Негонококковые уретриты и некоторые другие передаваемые половым путем болезни в аспекте общественного здравоохранения

Доклад
Научной группы ВОЗ

Серия технических докладов
660

Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1984

Всемирная организация здравоохранения — специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, основная функция которого заключается в решении проблем международного и национального здравоохранения. С помощью этой Организации, которая была создана в 1948 г., работники здравоохранения более 160 стран обмениваются знаниями и опытом с целью достижения к 2000 г. всеми народами мира такого уровня здоровья, который позволит им вести полноценную жизнь в социальном и экономическом плане.

Осуществляя прямое техническое сотрудничество с государствами-членами и стимулируя такое сотрудничество между ними, ВОЗ содействует развитию всестороннего медико-санитарного обслуживания, профилактике болезней и борьбе с ними, улучшению условий окружающей среды, развитию кадров здравоохранения, координации и развитию медико-биологических исследований и изучению служб здравоохранения, а также планированию и практическому осуществлению программ здравоохранения.

Эти широкие области приложения усилий ВОЗ охватывают самые различные виды деятельности, такие, как развитие систем первичной медико-санитарной помощи, обслуживающих все население государств-членов; содействие охране здоровья матерей и детей; борьба с недостаточностью питания; борьба с малярией и другими инфекционными болезнями, включая туберкулез и лепру; после достижения ликвидации оспы содействие массовым кампаниям иммунизации против ряда других болезней, поддающихся профилактике; повышение уровня психического здоровья; обеспечение населения доброкачественной водой, а также подготовка персонала здравоохранения всех категорий.

Повышение уровня здоровья во всем мире требует международного сотрудничества и в таких областях, как установление международных стандартов для биологических веществ, пестицидов и фармацевтических препаратов; разработка гигиенических критериев состояния окружающей среды; рекомендация международных непатентованных наименований для лекарственных веществ; применение Международных медико-санитарных правил; пересмотр Международной классификации болезней, травм и причин смерти, а также сбор и распространение данных санитарной статистики.

Более подробная информация о многочисленных аспектах деятельности ВОЗ представлена в публикациях Организации.

* *
*

Серия технических докладов ВОЗ служит целям распространения информации о результатах работы международных групп экспертов, которые обеспечивают ВОЗ новейшими научными и техническими данными по широкому кругу проблем медицины и общественного здравоохранения. Члены таких групп экспертов работают без вознаграждения и выступают от своего имени, а не в качестве представителей правительств или других органов.

Аннотации докладов, а также всех других изданий ВОЗ регулярно публикуются в *Хронике ВОЗ* — ежемесячном обзоре деятельности Организации, выпускаемом на английском, испанском, русском и французском языках.

Этот доклад отражает согласованные взгляды группы экспертов и не обязательно представляет решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения

Негонококковые уретриты и некоторые другие передаваемые половым путем болезни в аспекте общественного здравоохранения

Доклад
Научной группы ВОЗ

Выпущено издательством «Медицина» по поручению Министерства здравоохранения Союза Советских Социалистических Республик, которому ВОЗ вверила выпуск данного издания на русском языке

Всемирная организация здравоохранения
Серия технических докладов
660

Всемирная организация здравоохранения,
Женева, 1984

© World Health Organization, 1981
© Всемирная организация здравоохранения, 1984

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Заявления о разрешении на перепечатку или перевод публикаций ВОЗ частично или *in toto* следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения охотно удовлетворяет такие просьбы.

Наименования, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы не выражают мнения Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительстве или другом органе власти, или о их государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте. Патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

Н 4123000000—359
039(01)—84 НБ—54—7—83

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение 7

1.1 Расширение спектра болезней, передаваемых половым путем 7
1.2 Этиологическая классификация болезней, передаваемых половым путем 8
1.3 Синдромы и осложнения болезней, передаваемых половым путем 8
1.4 Задачи совещания 8

2. Инфекции, вызываемые Chlamydia trachomatis 12

2.1 Патогенный агент 12
2.2 Эпидемиология [*3*] 12
2.3 Клинический спектр инфекции у мужчин 13
2.4 Клинический спектр инфекции у женщин 13
2.5 Хламидиальная инфекция новорожденных 14
2.6 Венерическая лимфогранулема 15
2.7 Лабораторный диагноз хламидиальной инфекции 16
2.8 Лечение 18

3. Генитальный герпес и сопутствующие инфекции 20

3.1 Патогенный агент [*41, 42*] 21
3.2 Патогенез 21
3.3 Эпидемиология 22
3.4 Генитальная ВПГ-инфекция 23
3.5 ВПГ-инфекция новорожденных [*57*] 24
3.6 ВПГ-2 и рак шейки матки 27
3.7 Лабораторный диагноз 28
3.8 Профилактика 28
3.9 Лечение 29

4. Гепатит В, передаваемый половым путем [*65*] 30

4.1 Патогенный агент 31
4.2 Эпидемиология 31
4.3 Хронические носители 33
4.4 Острые случаи заболевания 34
4.5 Профилактика 34

5. Инфекции, вызываемые Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis [*70*] 35

5.1 Патогенные агенты [*71—73*] 35
5.2 Патогенез и иммунология 36
5.3 Эпидемиология 36
5.4 Клинический спектр 37
5.5 Лабораторный диагноз [*70—72*] 40
5.6 Лечение 41

6. Инфекции, вызываемые Haemophilus ducreyi 42

6.1 Патогенный агент 42
6.2 Эпидемиология 43
6.3 Клинический спектр 44
6.4 Лабораторный диагноз 44
6.5 Профилактика 45
6.6 Лечение 45

7. Цитомегаловирусные инфекции, передаваемые половым путем . . 46
7.1 Патогенный агент . . . 46
7.2 Эпидемиология . . . 46
7.3 Врожденная ЦМВ-инфекция . . . 47
7.4 Перинатальная ЦМВ-инфекция . . . 48
7.5 Другие ЦМВ-инфекции . . . 48
7.6 Лабораторный диагноз . . . 49
7.7 Профилактика и лечение . . . 49

8. Трихомониаз . . . 50
8.1 Патогенный агент [*104, 105*] . . . 50
8.2 Эпидемиология . . . 50
8.3 Клинические проявления . . . 51
8.4 Патогенез . . . 51
8.5 Лабораторный диагноз . . . 52
8.6 Лечение . . . 53

9. Донованоз (паховая лимфогранулема) . . . 53
9.1 Патогенный агент . . . 53
9.2 Эпидемиология . . . 54
9.3 Клинические проявления . . . 55
9.4 Лабораторный диагноз . . . 56
9.5 Лечение . . . 56

10. Другие важные инфекции . . . 57
10.1 Инфекция, вызываемая Haemophilus vaginalis . . . 57
10.2 Генитальные бородавки . . . 57
10.3 Эктопаразиты . . . 58
10.4 Кишечные инфекции, передаваемые половым путем [*132, 133*] . . . 59
10.5 Инфекции, вызываемые стрептококками группы В [*134*] . . . 59

11. Негонококковый уретрит . . . 60
11.1 Определение и диагноз . . . 60
11.2 Этиология . . . 60
11.3 Эпидемиология [*135*] . . . 61
11.4 Профилактика . . . 63
11.5 Лечение . . . 63
11.6 Рекомендации по ведению больных негонококковым уретритом . . . 65

12. Эпидидимит . . . 68
12.1 Диагноз . . . 68
12.2 Этиология . . . 68
12.3 Эпидемиология . . . 69
12.4 Клинические проявления . . . 69
12.5 Рекомендации по ведению больных эпидидимитом . . . 70
12.6 Простатит . . . 72

13. Вульвовагинит, цервицит и уретрит у женщин . . . 73
13.1 Этиология и ведение при воспалительных болезнях нижних отделов мочеполовой системы . . . 73
13.2 Синдром дизурии / учащенного мочеиспускания . . . 74
13.3 Вагинит . . . 75
13.4 Цервицит . . . 80

14. Генитальные язвы 81

14.1 Этиология 81
14.2 Эпидемиология [167] 82
14.3 Клинические проявления 87
14.4 Лабораторный диагноз 87
14.5 Лечение 90
14.6 Рекомендации по ведению больных при генитальных язвах . . 91

15. Воспалительные болезни тазовых органов 92

15.1 Эпидемиология 93
15.2 Воспалительные болезни тазовых органов и половая активность 95
15.3 Воспалительные болезни тазовых органов и болезни, передаваемые половым путем 96
15.4 Воспалительные болезни тазовых органов и использование контрацептивных средств 96
15.5 Диагноз и клинические проявления 97
15.6 Прогноз и осложнения 99
15.7 Развитие обслуживания женщин, страдающих воспалительными болезнями тазовых органов 102
15.8 Лечение 103

16. Краткое резюме по проблемам бесплодия и болезней, передаваемых половым путем 103

17. Краткое резюме по проблеме материнской и детской смертности в связи с болезнями, передаваемыми половым путем 105

18. Меры, необходимые для развития программ действий 106

18.1 Введение 106
18.2 Национальные программы 107
18.3 Международная поддержка национальных программ . . . 120

Список литературы 123

Благодарность 131

Приложение 1. Рекомендованные медикаментозные схемы лечения при болезнях, передаваемых половым путем 132

Приложение 2. Лечение уретрита 135

Приложение 3. Лечение вульвовагинита и цервицита 138

Приложение 4. Лечение генитальных язв 140

Приложение 5. Лечение острого сальпингита 143

НАУЧНАЯ ГРУППА ВОЗ ПО НЕГОНОКОККОВОМУ УРЕТРИТУ И НЕКОТОРЫМ ДРУГИМ, ПЕРЕДАВАЕМЫМ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ БОЛЕЗНЯМ В АСПЕКТЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Женева, 20—25 ноября 1978 г.

Члены

Др. W. Albritton, Университет провинции Манитоба, Виннипег, Канада

Др. L. Belli, заведующий, кафедра венерологии, Университет в Буэнос-Айресе, Аргентина

Др. F. Black, Институт медицинской микробиологии, Университет в Орхусе, Дания

Др. W. Bowie, Ванкувер, провинция Британская Колумбия, Канада

Др. R. D. Catterall, директор, Университетский колледж Джеймса Прингла, Мидлсекская больница, Лондон, Англия

Др. L. Corey, директор, отделение вирусологии, Медицинская школа Вашингтонского университета, Сиэтл, штат Вашингтон, США

Др. В. В. Делекторский, заведующий лабораторией, Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт, Министерство здравоохранения, Москва, СССР

Др. W. E. Dunkelberg, Больница Управления по делам ветеранов, Сент-Луис, штат Миссури, США

Др. K. K. Holmes, заведующий, отделение инфекционных болезней, Больница Службы здравоохранения США, Сиэтл, штат Вашингтон, США *(председатель)*

Др. D. J. Lang, заведующий, отделение детских инфекционных болезней, Медицинский центр Университета Дьюка, Дарем, штат Северная Каролина, США

Др. P.-A. Mårdh, Институт медицинской микробиологии, Лунд, Швеция *(докладчик)*

Др. M. Müller, Рокфеллеровский университет, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США

Др. J. D. Oriel, врач-консультант, кафедра урогениколоии, Больница Университетского колледжа, Лондон, Англия

Др. A. O. Osoba, кафедра медицинской микробиологии, Больница Университетского колледжа, Ибадан, Нигерия

Др. I. Pasmanik, Больница Сан Хуана де Диос, Национальная служба здравоохранения, Сантьяго, Чили

Др. J. Schachter, исполняющий обязанности директора, Фонд Джорджа Уильямса Хупера, Калифорнийский университет, Сан-Франциско, Калифорния, США

Др. A. Sioulet, директор, Сотрудничающий центр ВОЗ по изучению болезней, передаваемых половым путем, Институт Альфреда Фурнье, Париж, Франция

Др. Ewe Hui Sng, иммунолог-консультант, кафедра патологии, Больница Оутрем роуд, Сингапур, Республика Сингапур

Др. C. N. Sowmini, Институт венерологии, Мадрасский медицинский колледж, Мадрас, Индия

Др. D. Taylor-Robinson, отдел инфекционных болезней, Медицинский научный совет, Харроу, Англия

Др. L. Weström, кафедра акушерства и гинекологии, Университетская больница, Лунд, Швеция

Др. P. J. Wiesner, директор, отдел борьбы с венерическими болезнями, Центр по борьбе с болезнями, Атланта, штат Джорджия, США

Секретариат

Др. G. M. Antal, специалист-врач, секция бактериальных и венерических болезней, отдел инфекционных болезней, ВОЗ

Др. G. Y. Causse, старший специалист-врач, секция бактериальных и венерических болезней, отдел инфекционных болезней, ВОЗ *(секретарь)*

НЕГОНОКОККОВЫЙ УРЕТРИТ И НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ БОЛЕЗНИ В АСПЕКТЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Доклад Научной группы ВОЗ

Научная группа ВОЗ по негонококковому уретриту и другим важным для общественного здравоохранения болезням, передаваемым половым путем, заседала в Женеве с 20 по 25 ноября 1978 г. От имени Генерального директора ВОЗ совещание открыл д-р A. Zahra, директор отдела инфекционных болезней (ВОЗ).

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1 Расширение спектра болезней, передаваемых половым путем

В наши дни венерология охватывает не только 5 классических венерических болезней (гонорея, сифилис, мягкий шанкр, венерическая гранулема и донованоз), но и ряд других состояний, значение которых как болезней, передаваемых половым путем, было недавно признано на следующем основании.

Во-первых, несмотря на то, что эти болезни, по-видимому, существуют с глубокой древности, их распространенность, способ передачи и клинические последствия были уточнены лишь в последнее время при помощи более совершенных лабораторных методов.

Во-вторых, в то время, как во всех странах мира гонорея стала гиперэндемическим заболеванием, эпидемический гиперэндемический характер приобрели также и многие из недавно признанных болезней, передаваемых половым путем. Например, резкий рост частоты случаев подобных инфекций, вызванных Chlamydia trachomatis и вирусом простого герпеса, был особенно клинически выражен в Северной Америке и Европе, но оказался значительно менее очевидным в других районах мира — в странах, где нет соответствующих диагностических возможностей и отсутствуют данные по эпидемиологическому надзору. Повысилась не только общая частота случаев болезней, передаваемых половым путем, но и в отношении патогенных агентов, передаваемых половым и неполовым путем, таких, например, как вирус гепатита В, цитомегаловирус, стрептококк группы В и некоторые кишечные патогенные агенты, следует отметить, что пропорциональное число инфекций, передаваемых половым путем, увеличилось. Это объясняется не только более

беспорядочным характером половых связей, но и улучшением социально-экономических условий и более высоким уровнем санитарии, а также тем, что развитие профилактической медицины позволило ограничить другие пути передачи этих инфекций.

В-третьих, благодаря возросшему интересу к этого рода болезням и усовершенствованию диагностических методов, расширилась осведомленность относительно их медицинских и социальных последствий, выходящих за пределы традиционной сферы венерологии. Экономические издержки, связанные с расходами на лечение и ущербом для производства, а также страдания больных, вызванные осложнениями этих болезней (в частности, воспалительные заболевания тазовых органов), огромны. Лишь в самое последнее время стало очевидным, какое влияние оказывают эти болезни на состояние здоровья женщин и детей, на воспроизводство и фертильность. Научная группа твердо убеждена в том, что программы профилактики бесплодия и материнской и детской смертности, связанной с этими болезнями, потребуют тесного сотрудничества между теми, кто планирует программы в каждой из этих областей. Успех этих программ будет непосредственно зависеть от усовершенствования программ борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем.

1.2 Этиологическая классификация болезней, передаваемых половым путем

В табл. 1 представлена классификация этих болезней по этиологическому принципу. В эпидемиологии каждого из перечисленных в ней патогенных агентов важным фактором признается передача половым путем, хотя половой путь передачи некоторых из них, таких как стрептококки группы В и цитомегаловирус, пока еще недостаточно документирован.

1.3 Синдромы и осложнения болезней, передаваемых половым путем

Для клинициста представляет практически интерес рассмотрение с позиции клинических синдромов, так как при первой встрече с больным этиологический диагноз еще не установлен. В табл. 2 перечислены некоторые наиболее часто встречающиеся клинические синдромы и осложнения, связанные с рассматриваемыми болезнями, а также их основные возбудители, передаваемые половым путем.

1.4 Задачи совещания

Научная группа была созвана для того, чтобы обсудить болезни, передаваемые половым путем, помимо гонореи и сифилиса. Отдельный доклад о гонорее был опубликован в 1978 г.

Таблица 1. Наиболее важные патогенные агенты, передаваемые половым путем, и вызываемые ими болезни

Патогенный агент	Болезнь или синдром
Бактерии	
Neisseria gonorrhoeae	Уретрит, эпididимит, цервицит, проктит, фарингит, конъюнктивит, эндометрит, перигепатит, бартолинит, амниотический инфекционный синдром, диссеминированная гонококковая инфекция, ? преждевременные роды и преждевременный разрыв плодного пузыря, сальпингит и его последствия (бесплодие, внематочная беременность, рецидивирующий сальпингит)
Chlamydia trachomatis	Уретрит, эпididимит, цервицит, проктит, сальпингит, конъюнктивит с включениями, детская пневмония, средний отит, трахома, венерическая лимфогранулема, пневмония у иммуносупрессивных взрослых, синдром дизурии / учащенного мочеиспускания у женщин,? перигепатит,? бартолинит,? синдром Рейтера, гибель плода и новорожденного,? послеродовый эндометрит,? диспластия шейки матки,? самопроизвольный аборт,? эндокардит
Mycoplasma hominis	Послеродовая горячка, сальпингит
Ureaplasma urealyticum	Уретрит, хориоамнионит,? низкая масса тела новорожденного
Treponema pallidum	Сифилис
Haemophilus vaginalis	Вагинит
Haemophilus ducreyi	Мягкий шанкр
Callymmatobacterium granulomatis	Донованоз (паховая гранулема)
Shigella species	Шигеллез (передаваемый половым путем среди гомосексуалистов) (бактериальная дизентерия Григорьева—Шига)
Стрептококк группы В	Сепсис новорожденных, менингит новорожденных
Вирусы	
Вирус герпеса простого	Первичный и рецидивирующий герпес половых органов, асептический менингит, герпес новорожденных с летальным исходом или неврологическими осложнениями,? рак шейки матки,? самопроизвольный аборт и преждевременные роды
Вирус гепатита В	Острый, хронический и молниеносный гепатит с образованием иммунокомплекса
Цитомегаловирус	Врожденная инфекция: обширные врожденные дефекты, смертность в возрасте до 1 года, нарушение познавательной способ-

Продолжение табл. 1

Патогенный агент	Болезнь или синдром
	ности (умственная отсталость, сенсорно-невральная глухота); инфекционный мононуклеоз,? цервицит, разнообразные проявления при иммуносупрессивном организме-хозяине
Вирус генитальных папиллом	Остроконечная кондилома; папилломы гортани в возрасте до 1 года
Вирус контагиозного моллюска	Генитальный контагиозный моллюск
Простейшие	
Trichomonas vaginayis	Вагинит,? уретрит,? баланит
Entamoeba hictolytica	Амебиаз (передаваемый половым путем, особенно среди гомосексуалистов)
Giardia lamblia	Жиардиаз / лямблиоз (передаваемые половым путем, особенно среди гомосексуалистов)
Грибы	
Candida albicans	Вульвовагинит, баланит, баланопостит
Эктопаразиты	
Phthirus pubis	Лобковый педикулез
Sarcoptes scabiei	Чесотка

[1]; планируется третье совещание, посвященное трепонемным инфекциям.

В компетенцию Группы входит:

1) оценка важности для здравоохранения болезней, передаваемых половым путем, помимо гонореи и сифилиса;

2) обзор этиологии, клинических проявлений, диагностики и терапии (см. приложение 1), а также эпидемиологии этих болезней;

3) обсуждение и предложение практических мер и методов, применимых на различных уровнях действующих служб здравоохранения с целью профилактики болезней, передаваемых половым путем, и борьбы с ними; их осложнений, включая бесплодие и заболеваемость матерей и грудных детей; других медицинских и социально-экономических последствий подсобных болезней;

4) рекомендация направлений научных исследований в свете первоочередных задач общественного здравоохранения и

5) предложение совместных действий, направленных на изучение этих болезней и борьбу с ними.

Таблица 2. Десять выборочных синдромов и осложнений и соответствующие этиологические агенты[а], передаваемые половым путем

Синдром или осложнение	Этиологический агент
1. Сальпингит	N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. hominis
2. Бесплодие	N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. hominis
а) после сальпингита, после родов, после аборта	Вирус простого герпеса, T. pallidum,? N. gonorrhoeae,? U. urealyticum
б) самопроизвольный аборт; гибель плода	N. gonorrhoeae, C. trachomatis
в) после эпидидимита	
3. Врожденные и перинатальные инфекции	
а) синдром «TORCHES»[б]	Цитомегаловирус, вирус простого герпеса, T. pallidum
б) другие болезни детей грудного и раннего возраста	
Сепсис (иногда летальный)	Стрептококк группы B, вирус простого герпеса
инфекции глаз	C. trachomatis, N. gonorrhoeae
пневмония	C. trachomatis, T. pallidum
средний отит	C. trachomatis
неврологические аномалии	Цитомегаловирус, вирус простого герпеса, T. pallidum
4. Уретрит у мужчин	N. gonorrhoeae, C trachomatis,? U. urealyticum
5. Эпидидимит	N. gonorrhoeae, C. trachomatis
6. Инфекции нижних отделов мочеполового тракта у женщин	
а) уретрит	N. gonorrhoeae, C. trachomatis
б) вульвит	C. albicans, вирус простого герпеса
в) вагинит	T. vaginalis, C. albicans, H. vaginalis
г) цервицит	N. gonorrhoeae, C trachomatis, вирус простого герпеса
7. Генитальные язвы	Вирус простого герпеса, T. pallidum, H. ducreyi, C. granulomatis, C. trachomatis, серотипы L—1, L—2, L—3
8. Проктит	N. gonorrhoeae, вирус простого герпеса, C. trachomatis
9 Острый артрит при генитальной инфекции	N. gonorrhoeae,? C. trachomatis
10 Гепатит	Вирус гепатита B, цитомегаловирус (иногда другие возбудители болезней, передаваемых половым путем)

[а] Разная часть упомянутых синдромов и осложнений не передается половым путем, а некоторые не могут быть приписаны определенным этиологическим агентам.
[б] Врожденные инфекции, вызываемые токсоплазмозом (T), краснухой (R), цитомегаловирусом (C), вирусом простого герпеса (HE) и сифилисом (S) — «TORCHES».

2. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

2.1 Патогенный агент

Хламидии составляют группу облигатных внутриклеточных микроорганизмов [*2*, *3*], имеющих две стадии жизненного цикла: одна — инфекционная — стадия элементарного тельца, которая приспособлена к внеклеточному существованию; другая — инициальное тельце — внутриклеточная практически неинфекционная стадия, весьма лабильная, вне клетки-хозяина — метаболически активная реплицирующаяся стадия.

Элементарное тельце прикрепляется к поверхности восприимчивой клетки и проникает в нее в процессе фагоцитоза, усиленного факторами вирулентности самого возбудителя. На ранней стадии инфекции элементарное тельце превращается в инициальное тельце, которое претерпевает бинарное деление и синтезирует свой собственный новый материал на протяжении 18—24 ч своего цикла роста. По завершении этой фазы инициальные тельца перестраиваются, превращаясь каждое в элементарное тельце, которое затем высвобождается из пузырька, инфицируя другие клетки. Возбудитель сохраняется в фагосоме на протяжении всего жизненного цикла, примерно в течение 48 ч, практически до наступления тяжелого повреждения или гибели клетки.

На основе своего уникального жизненного цикла эти микроорганизмы были выделены в самостоятельную таксономическую единицу — отряд — Chlamydiales. Это небольшой микроорганизм (примерно 300—400 нм), имеющий клеточную стенку; в отряде один род и два вида. Один вид C. trachomatis продуцирует гликогенсодержащие включения, которые окрашиваются йодом и чувствительны к действию сульфонамидов; другой вид C. psittaci образует не содержащие гликогена включения, устойчивые к действию сульфонамидов.

Все хламидии имеют общий групповой антиген — липополисахаридный комплекс, реакционноспособной частью которого является 2-кето-3-дезоксиоктановая кислота [*4*]. С помощью метода микроиммунофлуоресценции патогенный для человека C. trachomatis был разделен на 15 серотипов: серотипы L—1, L—2 и L—3 связаны с венерической лимфогранулемой; серотипы A, B, Ba и C вызывают гиперэндемическую трахому, ведущую к потере зрения; серотипы D — K связаны с инфекциями полового тракта и единичными заболеваниями глаз [*5*]. Следует отметить возможность выраженной перекрестной реактивности между различными серотипами, так как серотипы имеют в той или иной степени общие антигены.

Штаммы C. trachomatis за исключением тех, которые вызывают венерическую лимфогранулему, являются патогенными агентами слизистых оболочек, в частности клеток цилиндриче-

ского эпителия. Что касается инфекций половых путей, то роль иммунных реакций и вклад иммунной системы в патологический процесс еще не выяснены.

Несмотря на то что хламидиальные инфекции вызывают выраженные секреторные, гуморальные и клеточные иммунные ответы, роль этих ответов в резистентности к повторной инфекции не установлена. По-видимому, инфекция, возникающая в естественных условиях, вызывает преходящий и сравнительно слабый иммунитет.

2.2 Эпидемиология [3]

C. trachomatis передается от человека к человеку в результате полового контакта в случае генитальной инфекции и во время родов в случаях неонатальной инфекции. Исследования, проведенные в Северной Америке и Западной Европе, показали, что у 1—7 % здоровых мужчин уретра инфицирована C. trachomatis; инфекция была выявлена в шейке матки у 5—20 % женщин, обследованных в женских консультациях и в венерологических лечебных учреждениях. Распространенность данной инфекции варьирует в зависимости от экономического положения социальной группы и от половой активности; у мужчин она ниже, так как мужчины лучше распознают симптомы генитальных инфекций и легче решаются обратиться за врачебной помощью. Необходимо немедленно приступить к исследованиям распространенности генитальной хламидийной инфекции в развивающихся странах и, в частности, [illegible] между эндемичностью трахомы и распространенностью генитальных инфекций и их клинических проявлений.

2.3 Клинический спектр инфекции у мужчин

Описано 20 и более болезней, связанных с инфекцией C. trachomatis (см. табл. 2), причем список этот быстро растет. Ниже мы рассмотрим некоторые, вызываемые C. trachomatis болезни, исключая трахому.

2.3.1 *Негонококковый уретрит*

Имеются данные, свидетельствующие о том, что C. trachomatis является главной причиной этой болезни. Исследованиями установлено, что этот микроорганизм можно выделить из уретры 30—60 % мужчин, больных негонококковым уретритом, 4—35 % мужчин, страдающих гонорейным поражением уретры, и 0—7 % посещающих поликлинику мужчин, у которых не был диагностирован уретрит [6—8].

Еще одним свидетельством роли C. trachomatis как возбудителя уретрита является тот факт, что его избирательная элиминация облегчает состояние при уретрите у мужчин, инфициро-

ского эпителия. Что касается инфекций половых путей, то роль иммунных реакций и вклад иммунной системы в патологический процесс еще не выяснены.

Несмотря на то что хламидиальные инфекции вызывают выраженные секреторные, гуморальные и клеточные иммунные ответы, роль этих ответов в резистентности к повторной инфекции не установлена. По-видимому, инфекция, возникающая в естественных условиях, вызывает преходящий и сравнительно слабый иммунитет.

2.2 Эпидемиология [3]

C. trachomatis передается от человека к человеку в результате полового контакта в случае генитальной инфекции и во время родов в случаях неонатальной инфекции. Исследования, проведенные в Северной Америке и Западной Европе, показали, что у 1—7 % здоровых мужчин уретра инфицирована C. trachomatis; инфекция была выявлена в шейке матки у 5—20 % женщин, обследованных в женских консультациях и в венерологических лечебных учреждениях. Распространенность данной инфекции варьирует в зависимости от экономического положения социальной группы и от половой активности; у мужчин она ниже, так как мужчины лучше распознают симптомы генитальных инфекций и легче решаются обратиться за врачебной помощью. Необходимо немедленно приступить к исследованиям распространенности генитальной хламидиальной инфекции в развивающихся странах и, в частности, зависимости между эндемичностью трахомы и распространенностью генитальных инфекций и их клинических проявлений.

2.3 Клинический спектр инфекции у мужчин

Описано 20 и более болезней, связанных с инфекцией C. trachomatis (см. табл. 2), причем список этот быстро растет. Ниже мы рассмотрим некоторые, вызываемые C. trachomatis болезни, исключая трахому.

2.3.1 *Негонококковый уретрит*

Имеются данные, свидетельствующие о том, что C. trachomatis является главной причиной этой болезни. Исследованиями установлено, что этот микроорганизм можно выделить из уретры 30—60 % мужчин, больных негонококковым уретритом, 4—35 % мужчин, страдающих гонорейным поражением уретры, и 0—7 % посещающих поликлинику мужчин, у которых не был диагностирован уретрит [6—8].

Еще одним свидетельством роли C. trachomatis как возбудителя уретрита является тот факт, что его избирательная элиминация облегчает состояние при уретрите у мужчин, инфициро-

ванных C. trachomatis, а также то, что начальная атака уретрита сопровождается сероконверсией при использовании метода флуоресцирующих антител (МФА) [*9, 10*].

Далее, хотя начальное улучшение под влиянием терапии тетрациклином наступает почти у всех больных негонококковым уретритом, отдаленные результаты оказываются значительно лучше у мужчин, инфицированных C. trachomatis [*11*]. Почти у всех мужчин, леченных по поводу гонореи пенициллином или стрептомицином, при наличии сопутствующей инфекции C. trachomatis развивался постгонококковый уретрит. У мужчин, инфицированных C. trachomatis, он развивается значительно чаще, чем у больных гонореей, не сопровождающейся хламидиальной инфекцией [*7, 12*].

2.3.2 *Эпидидимит*

В настоящее время эпидидимит — общепризнанное осложнение хламидиальной инфекции уретры у мужчин. Для этого есть ряд оснований: сосуществование негонококкового уретрита и эпидидимита, повышение титра хламидиальных антител в некоторых острых случаях, результаты контролируемых исследований на распространенность заболевания и выделение C. trachomatis непосредственно из аспирата придатка [*13—15*].

2.3.3 *Синдром Рейтера*

У мужчин с синдромом Рейтера обнаружен специфический антиген тканевой совместимости (HLA-B27), что указывает на генетическую предрасположенность к развитию данного заболевания. Наблюдавшиеся случаи ассоциации Chlamydia с синдромом Рейтера [*16, 17*] позволяют предположить, что хламидиальная инфекция каким-то образом провоцирует развитие этого синдрома у генетически предрасположенных к нему индивидуумов.

2.4 Клинический спектр инфекции у женщин

2.4.1 *Слизисто-гнойный цервицит*

C. trachomatis часто обнаруживают в шейке матки женщин, обратившихся в лечебное учреждение по поводу болезней, передаваемых половым путем. Хламидиальная инфекция вызывает слизисто-гнойное воспаление шейки матки, однако инфекция шейки Chlamidia не всегда приводит к отчетливым клиническим проявлениям [*18, 19*].

2.4.2 *Сальпингит*

C. trachomatis имеет прямое отношение к острому сальпингиту. В Швеции при исследовании женщин с острым сальпингитом C. trachomatis была обнаружена в фаллопиевых трубах у 6

из 20 (30 %) таких больных, а в шейке матки — у 19 из 53 (36 %) [20]. У других 30 % шведских женщин, включенных в данное исследование, были обнаружены серологические признаки хламидиальной инфекции, так что оказалось, что 60 % случаев воспалительных заболеваний тазовых органов имеют в основе хламидиальную инфекцию. В США у 20 % женщин с сальпингитами были обнаружены хламидии, а еще у 10 % — титр антител, специфичных в отношении этого микроорганизма, оказался в четыре раза выше обычного [21].

2.4.3 *Другие инфекции у женщин*

Серологические данные, опубликованные в 1978 г., показали, что C. trachomatis может быть причиной перигепатита, который считается возможным осложнением гонококкового сальпингита [22]; у женщин с аномалиями шейки матки выявлен высокий показатель сероактивности в отношении Chlamydiae. В последних исследованиях высказывалось предположение об этиологической роли C. trachomatis в возникновении синдрома дизурии/учащенного мочеиспускания у женщин и показана корреляция между хламидиальной инфекцией беременных, мертворождением и смертью новорожденных [23].

2.5 Хламидиальная инфекция новорожденных

Давно признано, что C. trachomatis является частой причиной офтальмии новорожденных [24]. Конъюнктивит с включениями у новорожденных развивается обычно на 7—14-й день после рождения и имеет тенденцию к самоизлечиванию, хотя описаны и случаи стойкого хронического заболевания с нарушением зрения.

Недавно описан новый пневмонический синдром у грудных детей, при котором в жидкости, аспирированной из носоглотки и трахеобронхиального дерева, удалось обнаружить Chlamydia. У таких детей отмечались афебрильная пневмония, хроническое диффузное поражение легких, одышка, отрывистый кашель по типу коклюшного, но без «закатываний» [25]. Из других проявлений следует отметить повышенный уровень иммуноглобулинов и эозинофилию. В одном исследовании сообщалось, что из 30 детей, поступивших в больницу по поводу пневмонии в возрасте моложе 6 мес, у 30 % была обнаружена C. trachomatis [26]. В пользу хламидиального происхождения данного заболевания свидетельствовали: систематическое обнаружение данного микроорганизма у таких больных, высокий титр специфических антител (особенно во фракции IgM) при этом заболевании и выявление данного агента в биопсийном материале, взятом из легких у некоторых грудных детей [27]. В эксперименте у детенышей павианов после интратрахеального зараже-

ния хламидиями развивалась пневмония с аналогичными нарушениями [28].

В ограниченном числе научных исследований отмечен чрезвычайно высокий показатель хламидиальной инфекции у новорожденных (см. табл. 3) [6, 29, 30].

Таблица 3. Перспективные исследования хламидиальных инфекций новорожденных

Заболевание	Показатель эпизодов [%]	
	Среди грудных детей, контактировавших при рождении с инфицированной матерью	Среди всех грудных детей[1]
Конъюнктивит с включениями	35	1,4
Хламидиальная пневмония	20	0,8
Та же или иная хламидиальная инфекция	70	2,8

[1] Оценки основаны на показателе материнской инфекции, равном 4 %.

У Научной группы сложилось впечатление, что глазные и респираторные хламидиальные инфекции новорожденных с последующей заболеваемостью, а также возможная роль хламидий в развитии внематочной беременности [31], бесплодии, самопроизвольных абортах, внутриутробной смерти плода и смерти новорожденных [24] должны быть предметом беспокойства во всех странах мира.

2.6 Венерическая лимфогранулема

Венерическая лимфогранулема — болезнь, передаваемая половым путем, вызывается C. trachomatis, серотипами L—1, L—2 и L—3 [5]. Этого возбудителя легко отличить от других штаммов C. trachomatis не только по его антигенной структуре, но и по его летальности для мышей при интрацеребральном заражении и по его неограниченному росту в клеточной культуре, не требующему центрифугирования или обработки клеток цитостатическими агентами.

2.6.1 *Эпидемиология*

Венерическая лимфогранулема имеет всемирное распределение. Точные данные отсутствуют, но известно, что болезнь распространена во многих тропических странах Южной Америки, Вест-Индии, Западной и Восточной Африке и Юго-Восточной Азии. Недавно было установлено, что это заболевание составляет 6 % случаев болезней, передаваемых половым путем, в Мадрасе, Индия [191], и 2 % случаев в Ибадане, Нигерия, и Лусаке, Замбия. В развитых странах венерическая лимфогранулема чаще всего встречается среди лиц, прибывающих из тропических стран, и среди гомосексуалистов.

2.6.2 Клинические проявления

Мало существует болезней, которые давали бы такое разнообразие клинических симптомов и патоморфологических изменений, как венерическая лимфогранулема. Болезнь проявляется локализованным поражением половых органов и регионарной лимфоаденопатией, а часто и генерализованной общей реакцией. Поражения половых органов приводят к стерильности, неспособности к половому сношению, а также к разрушению тканей промежности.

Инкубационный период, не уточненный ввиду транзиторного характера начального очага поражения, варьирует от 4 до 21 дня [*192*]. Первичный генитальный очаг обычно представляет собой язву, пузырек, папулу, пустулу размером не более 5—6 мм; у мужчин он образуется в области венечной борозды полового члена. Обычно одиночный такой очаг безболезнен, преходящ; он исчезает в результате спонтанного заживления в течение нескольких дней без образования рубца.

Описаны сифилоидный, узловой и инфильтративный типы первичного поражения [*32*]. Лишь менее 10 % больных с подтвержденной венерической лимфогранулемой могли вспомнить о своем первичном очаге. У женщин первичный очаг обычно находится на задней поверхности вульвы [*33*]. Штаммы C. trachomatis, вызывающие венерическую лимфогранулему, были недавно выделены из уретры мужчин, эндоцервикального канала женщин, а также из прямой кишки мужчин-гомосексуалистов с острым проктитом. Первичные очаги внутри уретры описаны у мужчин и у женщин.

В обычных случаях самым частым симптомом у мужчин является развитие пахового лимфаденита, как правило, одностороннего; у женщин такой лимфаденит встречается сравнительно редко [*35*] из-за иного характера лимфооттока. Лимфаденит начинается через различные промежутки времени после контакта с инфекционным агентом или после появления первичного очага поражения; возникает плотная масса, не очень болезненная, обычно захватывающая несколько групп лимфатических узлов. В течение 1—2 нед эта железистая масса спаивается с кожей и подкожными тканями, появляется болезненная флюктуация с последующим нагноением. Не все воспаленные узлы флюктуируют; некоторые остаются в составе плотной массы [*32*].

Иногда паховая связка делит массу спаянных узлов на верхнюю и нижнюю группы, образуя характерный «след бороздой». Перфорация воспаленных узлов приводит к образованию многочисленных полостей, так что паховая область становится похожей на дырчатую сетку огородной лейки. Содержимое абсцессов бывает различным — от клейкой желтоватой жидкости до кровянистого гноя или даже почти творожистой массы. Заживление свищей происходит медленно, и полости

продолжают выделять гной месяцами, а иногда даже в течение нескольких лет. Впоследствии в паховой области образуются каллезные сморщенные рубцы, чрезвычайно характерные для данной болезни. По таким рубцам в паху можно заподозрить истинный диагноз болезни в случае, когда больной впервые попадает к врачу на столь поздней стадии данной болезни.

К поздним проявлениям венерической лимфогранулемы относятся: увеличенные отечные фиолетовые срамные губы [34], гипертрофическое изъязвление наружных половых органов [32], обтурация лимфатических путей и отечность полового члена, массивное увеличение мошонки [35], ректальные стриктуры и свищи. Опубликовано несколько сообщений о злокачественном перерождении на месте поздних проявлений данной болезни.

2.7 Лабораторный диагноз хламидиальной инфекции

Для диагностики хламидиальной инфекции имеются три метода (цитологическое окрашивание, серологический анализ и выделение микроорганизма) (табл. 4). Цитологические мето-

Таблица 4. Чувствительность лабораторных тестов на хламидиальные инфекции

Тест	Уретра мужчины, %	Шейка матки, %
Тесты на выявление возбудителя		
Окрашивание по Гимзе	15[a]	41
Метод флуоресцирующих антител	60	66
Выделение возбудителя, культура ткани	100	95
Выделение возбудителя, желточный мешок	26	49
Серологические тесты		
Метод фиксации комплемента	15	40
Метод микроиммунофлуоресценции	90	99

[a] Чувствительность выражена в %. Число положительных тестов/число инфекций, подтвержденных методом культуры ткани.

ды могут быть использованы при остром конъюнктивите с включениями, особенно у новорожденных с тяжелой формой поражения; они не пригодны, однако, для диагноза инфекции половых путей из-за трудности получения адекватных образцов и из-за нечувствительности тестов. Окрашивание по Гимзе менее чувствительно, чем метод флуоресцирующих антител; и ни один из этих методов не обладает такой эффективностью, как выделение патогенного агента методом культуры ткани.

Поскольку у многих лиц, страдающих болезнями, передаваемыми половым путем, возможны инфекционные заболевания в анамнезе, серологические тесты, несмотря на свою эпидемиологическую и исследовательскую ценность, вряд ли найдут

повседневное применение в диагностике. При обследовании больных, обращающихся в венерологические лечебные учреждения, у 60 % обнаружены антитела против C. trachomatis [5, 6]. Специфичность обнаруженных IgM-антител против C. trachomatis для диагностики генитальных инфекций трактуется неоднозначно. В ряде исследований было показано, что доля больных с IgM-антителами одинакова, независимо от того, есть у них хламидиальная инфекция или нет (25—35 %). Выявление антител в шеечных или уретральных секретах вряд ли имеет диагностическое значение, так как в этих секретах могут содержаться трансудаты плазмы с высоким уровнем антихламидиальных антител.

Метод культуры ткани — наилучший метод диагностики хламидиальных инфекций. Рекомендуется применять культуры клеток, обработанных антиметаболитами (идоксиуридин или циклогексимид) или облучением, чтобы сделать их нереплицирующимися. Процедура эта не представляет трудностей, но требует много времени — 48—72 ч на один пассаж. Кроме того, этот метод применим лишь при наличии лаборатории, персонала, которые хорошо знаком с методами культуры ткани. Пробы для получения культуры берут путем интенсивного трения тампоном об инфицированную слизистую оболочку, так как для культуры необходимы инфицированные клетки цилиндрического эпителия, а не свободный гной. Пробы берут у мужчин из дистального отрезка уретры (2—3 см), а у женщин — из канала шейки матки. Некоторые данные показывают, что дополнительное взятие пробы из уретры у женщин повышает вероятность правильного диагноза на 25—50 %. У инфицированных детей положительную культуру чаще всего дает материал, взятый с конъюнктивы и из носоглотки. Тампоны для приготовления культуры следует поместить в специальную среду для транспортировки [37] и либо заморозить до —70 °С и хранить до посева, либо поместить в холодильник и посеять не позже чем через 24 ч.

Необходимы более простые методы выделения хламидий. Возможности усовершенствования методов серодиагностики за счет использования очищенных антигенов и более чувствительных тест-систем, таких, например, как реакция энзим-меченных антител (РЭМА), вряд ли смогут изменить практическую ценность серологической диагностики. Исследование методов обнаружения хламидиальных антигенов или ферментов [37] в генитальных секретах представляется перспективным направлением в этой области.

27.1 *Диагноз венерической лимфогранулемы*

Из-за множества и разнообразия проявлений этой болезни поставить ее диагноз на основании одних лишь клинических данных — дело не легкое. В тропических странах дифференциальный диагноз охватывает: мягкий шанкр, паховую гранулему,

туберкулез, филяриоз, актиномикоз, сифилис, и злокачественные новообразования, в том числе лимфогранулематоз и другие лимфомы.

В прошлом главную роль в диагностике венерической лимфогранулемы играла интрадермальная реакция Фрея, причем в случае положительного результата это состояние сохраняется, по-видимому, всю жизнь. Положительная реакция Фрея не является свидетельством активной инфекции; она лишь указывает на наличие ее в анамнезе. Эта реакция может быть положительной и при других хламидиальных инфекциях, таких как пситтакоз, трахома и инфекции половых путей, вызванных C. trachomatis. В настоящее время лаборатории более не располагают антигеном Фрея, поэтому следует выяснить, можно ли разработать кожный тест с очищенными антигенами, специфичными для штамма венерической лимфогранулемы. Примерно у 15 % мужчин и у 40 % женщин с генитальной инфекцией, вызванной C. trachomatis, помимо венерической лимфогранулемы, титры реакции связывания комплемента составляют 1 : 16. Однако среди больных, страдающих венерической лимфогранулемой, доказанной выделением возбудителя, у 80 % титры этой реакции превышали $\geqslant 1:128$, в случаях же инфекции другими штаммами C. trachomatis подобные значения титра встречались редко [*36*]. Четырехкратное повышение титра при течении подозреваемой инфекции имеет даже более важное диагностическое значение, но наблюдается редко из-за хронического характера заболевания. Титры в реакции флуоресцирующих антител при венерической лимфогранулеме достигают обычно $\geqslant 1:512$.

Хотя тканевая реакция на инвазию возбудителя венерической лимфогранулемы имеет тенденцию следовать определенной схеме, вопрос о том, являются ли патогистологические изменения достаточно определенными, чтобы рассматриваться как патогномоничные, остается пока спорным [*33*]. В одной из недавних работ лимфоангиография выявила лимфоаденопатию в области таза с обеих сторон — пораженной и непораженной [*38*].

Итак, единственными точными методами, окончательно подтверждающими диагноз венерической лимфогранулемы, могут служить микроскопическое выявление четырехкратного (или более) повышения титра флуоресцирующих антител с иммунофлуоресцентной типоспецифичностью в отношении L—1, L—2 или L—3 штаммов C. trachomatis или выделение из бубонного гноя или генитального поражения лимфогранулемного штамма C. trachomatis.

2.8 Лечение

Все хламидиальные инфекции реагируют на тетрациклины [*6*]. В литературе нет сообщений о резистентности к этой группе антибиотиков. Негонококковый уретрит у мужчин можно с

успешно вылечить, назначив ежедневно по 2 г тетрациклина в течение 7 дней. Та же схема лечения, по-видимому, эффективна и при инфекции у женщин. Целесообразно также применять 14—21-дневный курс с суточной дозой 1 г. Эритромицин в аналогичных дозах стоит на втором месте в списке средств для лечения хламидиальных инфекций, однако его предпочитают при лечении беременных женщин и детей раннего возраста. Однако для некоторых штаммов C. trachomatis в эксперименте in vitro было показано развитие резистентности к эритромицину.

Многие авторы сообщают о хороших результатах лечения венерической лимфогранулемы пероральными сульфонамидами в дозе 2—6 г в сутки на протяжении 5—14 дней. Многочисленные работы свидетельствуют об эффективности лечения как ранних, так и поздних стадий венерической лимфогранулемы антибиотиками тетрациклиновой группы. Рекомендуется суточная доза 2 г на протяжении 15 и более дней. О резистентности к тетрациклину при этой болезни не сообщалось, тогда как резистентность к сульфонамидам уже описана.

В случае флуктуации паховых лимфатических узлов следует прибегать к аспирации (при необходимости повторной) с использованием иглы крупного калибра; никогда не надо производить разрез. Во избежание прорыва содержимого узла для аспирации рекомендуется выбирать участок нормальной кожи. В большинстве сообщений отвергается практика расширения ректальных стриктур, однако Annamunthodo [*39*] считает ее целесообразной в отдельных случаях. Реакция на лечение при венерической лимфогранулеме варьирует весьма существенно, особенно если речь идет о поздних стадиях заболевания [*40*]. Результаты попыток хирургической коррекции поздних поражений не обнадеживают главным образом из-за серьезного нарушения местного кровоснабжения и в связи с фиброзом.

3. ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС И СОПУТСТВУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ

3.1 Патогенный агент [*41, 42*]

Вирус простого герпеса (ВПГ) принадлежит к семейству Herpes viridae, все представители которого относительно крупные (120—150 нм в диаметре) икосаэдрические вирусы с двунитевой ДНК. ВПГ состоит из сердцевины, образованной линейной двунитевой ДНК (с относительной молекулярной массой 99±5 млн), свернутой в форме кольца, через отверстие которого проходят нуклеокапсидные белки, сложенные в форме гантели. Вокруг сердцевины находится ряд белковых слоев, составляющих в совокупности капсидом. Нуклеокапсид окружен глобулярным материалом и мембранной «оболочкой».

Репликация вируса начинается в ядре, где происходит транскрипция вирусной ДНК. В цитоплазме вирусспецифическая РНК

проникает в свободные и прикрепленные к мембранам полири
босомы и направляет синтез 45—50 закодированных вирусных
белков, которые в настоящее время идентифицированы. Агре-
гация структурных белков с вирусной ДНК происходит в ядре
При электронной микроскопии видны три типа «частиц»: кап-
сиды, лишенные ДНК-сердцевины; капсиды, содержащие ДНК-
сердцевину, и капсиды, содержащие одетый оболочкой вирус
(одиночный или двойной), который и является, по-видимому,
эпидемиологически важной инфекционной единицей. Одетый
оболочкой вирус выделяется из клетки. В каждой клетке обра-
зуется примерно 80 000—120 000 копий вирусной ДНК, из них
примерно 20 % одеты оболочкой. Отношение частиц к инфекци-
онному титру составляет обычно 50—1000 : 1 [*41*].

Символами ВПГ — 1 и ВПГ — 2 обозначают близкородствен-
ные вирусы простого герпеса с общими антигенами. Применение
метода ДНК — ДНК-гибридизации позволило предположить,
что ДНК ВПГ—1 и ВПГ—2 состоит из двух групп последо-
вательностей: одной группы «вариабельных последовательно-
стей» — уникальных для каждого вируса; другой, содержащей
около 45—50 % ДНК обоих возбудителей, представляющей об-
щие или «неизменные» последовательности. Достигнуты боль-
шие успехи в составлении карт геномов ВПГ—1 и ВПГ—2. Как
правило, антисыворотка, приготовленная против ВПГ—2, дает
перекрестную реакцию и со штаммами ВПГ—1. Чтобы отдиф-
ференцировать ВПГ—2 от ВПГ—1, были применены разные ме-
тоды: нейтрализация, иммунофлуоресценция мембраны, радио-
иммунный анализ и РЭМА. Кроме того, следует отметить, что
ВПГ—1 и ВПГ—2 различаются по характеру роста на различ-
ных культурах ткани, по размеру бляшек, а также по характеру
повреждений, вызываемых на хорион-аллантоисных мембранах
куриного эмбриона, по нейротропизму и поражению печени у
лабораторных мышей.

Эпидемиологическими исследованиями установлено, что ин-
фекции, вызываемые ВПГ—1, встречаются преимущественно
на лице, губах и негенитальных тканях, тогда как ВПГ—2 об-
наруживается преимущественно в генитально-анальной области
[*193*]. Такое разделение не является, однако, абсолютным.
Типоспецифические различия неврологических осложнений у
взрослых связаны с ВПГ—1 (энцефалит) и с ВПГ—2 (асептиче-
ский менингит) [*52*].

3.2 Патогенез

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, может быть
либо персистентной, когда инфекционный вирус в организме
продуцируется в присутствии нейтрализующих антител и не
вызывает болезни, либо латентной, когда геном вируса в орга-
низме присутствует, но инфекционного вируса выделить не уда-
ется вне периодов явного заболевания. Эти два типа инфекции

...ают различие в динамическом взаимодействии между вирусом и клеткой-хозяином [42].

В условиях начальной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, вирус проникает в клетки восприимчивых поверхностей слизистой оболочки и кожных покровов, происходящих из эмбриональной эктодермы. Однако источник вируса, способного вызывать рецидивирующую инфекцию, не всегда один и тот же. На экспериментальных моделях после начальной инфекции ВПГ восходит по периферическим нервам до ганглиев дорсальных корешков. Методом культивирования in vitro был выявлен латентный ВПГ в ганглиях дорсальных крестцовых корешков у больных с генитальной инфекцией, обусловленной вирусом ВПГ—2 [43, 44]. Кроме того, недавно была описана латентная ВПГ-инфекция автономных ганглиев [45]. По всей видимости, рецидивирующая инфекция возникает при активации латентного вируса, находящегося в ганглиях. Роль экзогенной реинфекции не доказана. Хотя она возможна, маловероятно, что такая реинфекция лежит в основе большинства рецидивов генитальной ВПГ-инфекции. На патогенез и течение генитальной ВПГ-инфекции оказывают влияние гуморальные и клеточные иммунные механизмы.

3.3 Эпидемиология

ВПГ относится к вездесущим вирусам, поражающим человека. Эта инфекция распространена по всему миру; распространенность антител, специфичных в отношении ВПГ—1, варьирует обратно пропорционально социально-экономическому положению населения. В более низких социально-экономических слоях общества почти у всех детей, достигших 5-летнего возраста, обнаруживаются соответствующие антитела, тогда как среди представителей обеспеченных слоев населения антитела, специфичные в отношении ВПГ—1, обнаруживаются всего у 30 % лиц, достигших 20-летнего возраста. Как правило, к 50 годам у большинства людей появляются антитела против ВПГ—1 [41].

Сероэпидемиологические исследования на распространенность и/или частоту случаев ВПГ—2-инфекции имеют ограниченное значение из-за перекрестного гуморального иммунного ответа между ВПГ—1 и ВПГ—2. Суммируя множество данных, можно сделать вывод, что антитела против ВПГ—2 обычно не появляются до начала половой жизни, отмечаются раньше в более низких социальных слоях населения, и частота их появления увеличивается с возрастом, например, в одном из исследований было показано, что такие антитела обнаруживаются у 30 % подростков и достигают 60 % у женщин в возрасте 47—50 лет [41, 46].

Среди больных, обратившихся в венерологические лечебные учреждения США и Скандинавии, 8 % приходится на долю

ольных с генитальным герпесом [47, 48]. Исследованиями показана корреляция между генитальной ВПГ-инфекцией и другими болезнями, передаваемыми половым путем [47, 48].

3.4 Генитальная ВПГ-инфекция

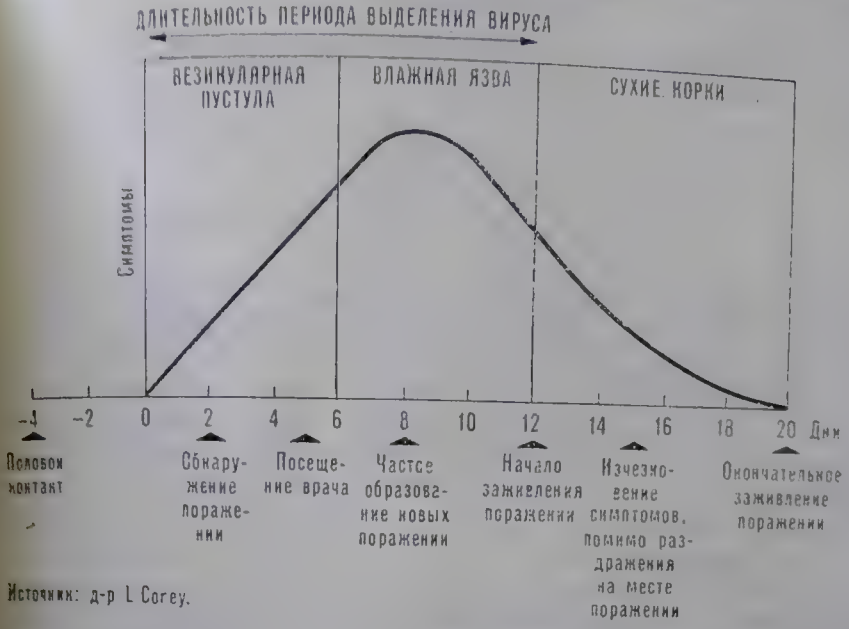
3.4.1 *Первичная инфекция*

О первичной генитальной ВПГ-инфекции говорят в тех случаях, когда на основании информации, полученной в результате тщательно собранного анамнеза, удается исключить у больного перенесенные в прошлом подобные генитальные инфекции. Первичная генитальная инфекция, вызванная вирусами ВПГ—1 или ВПГ—2, проявляется болезненным вульвовагинитом, баланитом и/или уретритом. Характерно появление множественных пузырьков, распределяющихся по обе стороны, которые превращаются сначала в пустулы, а затем, сливаясь, — в обширные болезненные язвы. Постепенно язвы гранулируют и заживают без образования рубца. Начало болезни сопровождается болями, зудом, дизурическими явлениями и/или выделениями из уретры. «Наружная» дизурия у женщин возникает при попадании мочи на поражения, расположенные вблизи отверстия уретры.

Вирус простого герпеса может быть выделен из цервикального секрета 90 % женщин с первичной генитальной инфекцией [49]. Выделения из влагалища обусловлены цервицитом различной степени — от тяжелого некротического цервицита до легкой эритемы с несколькими мелкими эрозиями. У женщин, из шейки матки которых долгое время выделяется вирус, часто появляются новые пузырьки, и потому поражение вульвы принимает затяжной характер в процессе первичной инфекции [50].

Кривая, отражающая клиническое течение первичной генитальной ВПГ-инфекции, показана на рис. 1. После короткого инкубационного периода появляются местные симптомы, интенсивность которых постепенно возрастает на протяжении первых 7—10 дней заболевания. Средняя продолжительность местных симптомов (боль, зуд, выделения) при первичном генитальном герпесе составляет около 12 дней; средняя продолжительность периода выделения вируса с момента появления поражений до последней положительной ВПГ-культуры равна примерно 11 дням (от 1 до 33 дней), а среднее время с момента начала поражений до полной реэпителизации составляет 18 дней (от 4 до 45 дней). Отмечается тесная корреляция между продолжительностью местных симптомов и длительностью периода выделения вируса из поражений. У больных с предсуществующими ВПГ-антителами типа 1 продолжительность периода с симптомами меньше, чем у больных без упомянутых антител, которых можно считать носителями истинной «первичной» ВПГ-инфекции.

Рис. 1. Клиническое течение первичной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса.



Источник: д-р L Corey.

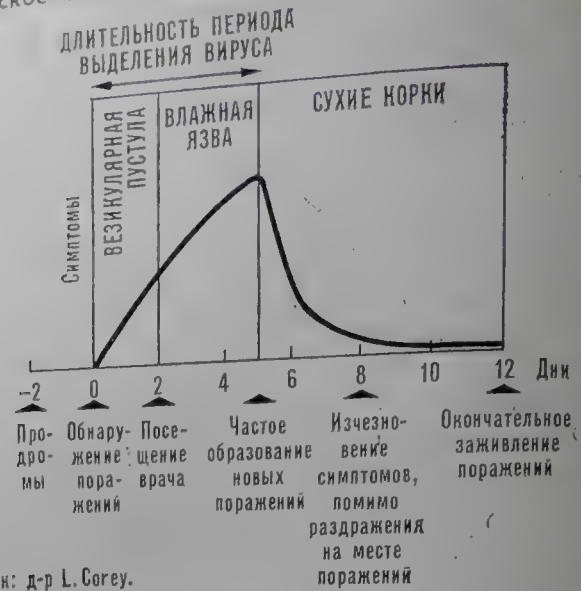
Жалобы общего характера, такие как лихорадочное состояние, слабость, миалгия и головные боли, наблюдаются примерно в 30 % случаев первичной генитальной инфекции. Жалоба на болезненную паховую аденопатию наблюдается примерно в 50 % случаев. Однако увеличение бедренных и/или паховых лимфатических узлов встречается в 75 % случаев и сохраняется до 40 дней. Экстрагенитальная инокуляция вируса, например в кожу пальцев, ягодиц и рук или в конъюнктиву, отмечается в 15—20 % случаев первичной инфекции [*51*]. Фарингит, вызванный вирусом простого герпеса, проявляется развитием ангины, некротическим изъязвлением задней стенки глотки; подобная картина описана в 15 % случаев первичной генитальной инфекции. Во всех таких случаях имел место орально-генитальный контакт.

Примерно в 2—3 % случаев первичной генитальной ВПГ-инфекции (в 5 % случаев истинной «первичной» инфекции) описаны сильные головные боли, светобоязнь, ригидность затылка и мононуклеарный плеоцитоз в спинномозговой жидкости (СМЖ), что обусловлено самоизлечивающимся асептическим менингитом [*52*]. Иногда первичная генитальная герпесная инфекция осложняется поперечным миелитом или поражением крестцовых корешков [*53*].

3.4.2 *Рецидивирующая инфекция*

Рецидив генитальной ВПГ-инфекции протекает в более легкой форме и менее длительно, чем первичная инфекция (рис. 2). Эпизоды рецидивирующей инфекции сопровождаются меньшим

Клиническое течение рецидивирующего генитального герпеса.



Источник: д-р L. Corey.

числом поражений (в среднем 6,5; в диапазоне от 1 до 30), которые бывают обычно односторонними. Рецидивирующий генитальный герпес характеризуется значительно меньше продолжительностью симптомов (в среднем 4,5 дня) и периода выделения вируса (в среднем 4,4 дня; в диапазоне от 1 до 15 дней). Кроме того, для полного заживления поражений требуется меньше времени (в среднем около 10 дней), чем в случае первичной болезни. Симптомы общего характера появляются лишь в редких случаях, а болезненная паховая аденопатия отмечена всего в 10 % случаев рецидивирующей инфекции. Примерно в 60 % случаев появлению пузырьков на несколько часов или дней предшествуют продромальные симптомы в виде зуда или раздражения на месте будущих поражений, корешковых болей, иррадиирующих в ягодицы или в область коленных суставов.

При рецидивирующих эпизодах ВПГ-инфекции вульвы сопутствующий герпетический цервицит встречается реже, чем при первичных ВПГ-инфекциях. Во время рецидивирующего поражения полового члена иногда удается получить культуру ВПГ из уретры, хотя при этом клинических симптомов уретрита обычно не наблюдается [*17, 54*].

Факторы, обусловливающие возникновение рецидивов генитального герпеса, в основном не определены. Судя по последним данным, показатель рецидивов болезни после первичной инфекции выше в случае вируса ВПГ—2, чем ВПГ—1. Средняя продолжительность периода между первичной инфекцией и первым рецидивом составляет 120 дней (от 25 до 360 дней) [*51*]. Характер рецидивирующего герпеса в отдельных случаях существенно варьирует по мере развития болезни и от случая к случаю. В одном из исследований средняя частота клинически вы-

частота рецидивов у женщин составила 1,9 на 100 человеко-лет наблюдения, для мужчин соответствующий показатель был 2,7 [55]. Высокая частота бессимптомных поражений шейки матки и вульвы или поражений с минимальными симптомами позволяет предположить, что показатель клинически выраженных рецидивов у женщин ниже потому, что женщины часто не замечают такие слабо выраженные поражения [56].

3.4.3 *Бессимптомные инфекции*

Есть сообщения о том, что как первичные, так и рецидивирующие генитальные ВПГ-инфекции могут протекать бессимптомно. Многие больные, у которых обнаруживаются антитела простив ВПГ—2, отрицают наличие в анамнезе генитальной инфекции. Поскольку предсуществующие ВПГ—1-антитела сочетаются с легкой формой первичной генитальной ВПГ—2-инфекции, вполне возможно, что бессимптомная первичная генитальная ВПГ—2-инфекция чаще возникает у лиц, перенесших ВПГ—1-инфекцию [41].

Описаны документально подтвержденные рецидивирующие случаи бессимптомного выделения вируса из шейки матки и/или вульвы женщин и из уретры и/или спермы мужчин. У женщин бессимптомное выделение вируса из шейки матки и/или вульвы составляет примерно 5 % рецидивов ВПГ-инфекции [56]. Продолжительность периода выделения вируса из шейки матки у таких женщин невелика (в среднем 1,1 дня; диапазон от 1 до 3 дней). Описаны также случаи хронического (в течение недель) выделения ВПГ из шейки матки [47]. Необходимы дальнейшие исследования для установления роли, какую играют случаи хронического выделения вируса в распространении болезни.

3.5 ВПГ-инфекция новорожденных [57]

ВПГ-инфекция новорожденных является серьезным последствием генитальной ВПГ-инфекции. Врожденная инфекция путем трансплацентарной передачи вируса встречается у грудных детей редко; в противном случае такая инфекция плода в матке приводит скорее к внутриутробной смерти, чем к врожденным порокам.

Риск передачи ВПГ от матери с генитальной ВПГ-инфекцией ее ребенку в ходе родов составляет 50 %; его можно снизить до менее 10 %, прибегнув к родоразрешению путем кесарева сечения до разрыва плодного пузыря или в первые 4 ч после разрыва. ВПГ-инфекцию новорожденных следует рассматривать как трагическое явление, которое в 50 % случаев ведет к гибели ребенка. Клиническая картина такой инфекции варьирует от молниеносной диссеминированной болезни с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) или без такого вовлечения до

локализованной инфекции ЦНС, глаз, кожи или полости рта. Инфекция новорожденных редко бывает бессимптомной. Для выживания после такой острой инфекции прогноз остается плохим; у 50 % таких детей наблюдается микроцефалия, гидроцефалия или отставание психомоторного развития.

3.6 ВПГ-2 и рак шейки матки

Эпидемиологическая связь между ВПГ—2-инфекцией и раком шейки матки весьма сложна и выходит за рамки обсуждаемого нами предмета. Большинство ретроспективных и перспективных исследований показали, что дисплазия и рак шейки матки чаще встречаются у женщин, у которых обнаружены антитела против ВПГ—2, чем у женщин, без таких антител [58]. Необходимы более обширные данные по сопоставлению групп женщин с рецидивирующими ВПГ-инфекциями шейки матки и без таковых, а также изучение влияния показателя рецидивов и наличия антител типа 1 на последующее развитие дисплазии шейки матки.

3.7 Лабораторный диагноз

Серологический диагноз генитального герпеса осложнен наличием перекрестной реакции между ВПГ—1 и ВПГ—2, а также тем, что рецидивы не ведут к повышению титра нейтрализующих и комплементсвязывающих антител, специфичных в отношении ВПГ. У больных с первичной генитальной болезнью серологический диагноз может быть практически целесообразен, выявляя четырехкратное повышение комплементсвязывающих и нейтрализующих антител против ВПГ. Представляются многообещающими новейшие методы количественной оценки антител против очищенных специфических ВПГ—1 и ВПГ—2-антигенов при помощи РЭМА.

Стандартной процедурой в лабораторной диагностике генитальной ВПГ-инфекции остается выделение вируса методами, которые были подробно описаны [59]. К альтернативным диагностическим процедурам относятся иммунологический анализ на обнаружение ВПГ-антигена, окрашивание по Райту — Гимзе или метод мазков по Папаниколау, позволяющие выявить многоядерные гигантские клетки и/или внутриядерные включения Каудри (тип А) в слущивающихся клетках из поражений шейки матки [60]. В продаже имеются два набора для иммунологических методов обнаружения ВПГ-антигена в соскобах поражений, основанных на реакции прямой иммунофлуоресценции и непрямом иммунопероксидазном окрашивании [61].

В табл. 5 приведены результаты сравнительной оценки диагностического значения метода выделения вируса тремя перечисленными методами.

Таблица 5. Сравнение различных методов диагностики в случаях, подозрительных на герпесную генитальную инфекцию — выделение вируса непрямого иммунопероксидазного окрашивания, прямой иммунофлуоресценции и цитологического метода

Локализация поражения	Выделение вируса		Непрямое иммунопероксидазное окрашивание		Прямая иммунофлуоресценция		Цитологический метод[а]	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Мужские половые органы	66/75[б]	88	44/75	59	15/28	54	19/47	40
Женские половые органы	61/77	79	44/77	57	22/38	58	12/39	31
Шейка матки (патология)	23/30	77	12/30	40	9/20	45	13/30	43
Общий итог	150/182	82	100/182	55	46/86	53	44/116	38

[а] Исследование мазка по Папаниколау.
[б] Число «положительных» реакций / число исследованных.

Невозможность выявить многоядерные гигантские клетки в случаях, подозрительных на генитальный герпес, ни коим образом не исключает диагноза. Непрямой иммунопероксидазный метод и прямой иммунофлуоресцентный метод более чувствительны и более специфичны, чем цитологический. Эти ускоренные и недорогие иммунологические методы обнаружения антигена имеют преимущественное использование. Непрямой иммунопероксидазный метод отличается тем, что позволяет обходиться световой микроскопией, не требуя наличия флуоресцентного микроскопа.

3.8 Профилактика

Поскольку эффективных методов химиопрофилактики, иммунизации и химиотерапии генитальной ВПГ-инфекции не существует, основная работа ведется в области санитарного просвещения больных, точной диагностики и попыток свести до минимума возможные осложнения болезни и собственно заболеваемость. Поскольку существует возможность экскреторной передачи инфекции от бессимптомных носителей вируса, передача инфекции действительно происходит при половых сношениях в случаях мягкой симптоматики или игнорируемых симптомах заболевания, поэтому точная постановка диагноза и разъяснение больному особенностей клинического течения болезни может снизить передачу инфекционного агента. Больному следует рекомендовать воздержаться от половых сношений с момента появления продромов заболевания и до полной реэпителизации язвенных поражений.

До сих пор не доказано, что использование презервативов

или спермицидных препаратов, инактивирующих ВПГ-вирус in vitro, снижает вероятность передачи инфекции.

Точный диагноз генитальной ВПГ-инфекции у женщин и правильно проведенное консультирование всех, кто может заразиться, позволит свести до минимума главные опасности генитальной ВПГ-инфекции, такие как инфекция новорожденных, дисплазия шейки матки и возможно рак. Ежегодное цитологическое обследование женщин, перенесших такую инфекцию, позволит вовремя выявить атипичные цитологические изменения и провести соответствующее лечение прежде, чем дисплазия превратится в инвазивный рак

До тех пор пока отсутствуют более надежные данные, которые смогут лечь в основу показаний к кесареву сечению с целью избежать заражения новорожденного в процессе родов, можно дать некоторые рекомендации относительно ведения беременных с генитальным герпесом в анамнезе. Необходимо установить тщательное наблюдение за женщинами на последних месяцах беременности с целью выявления цервикального выделения вируса. В идеале во время родов или непосредственно перед родами необходимо провести все тесты на бессимптомное выделение ВПГ из шейки матки. Кроме того, в начале родов следует взять мазок из шейки для постановки диагноза методами цитологии, иммунофлуоресценции и иммунопероксидазного окрашивания. Если перед началом и в начале родов не будет никаких клинических, цитологических или культуральных свидетельств ВПГ-инфекции, можно проводить нормальные роды. В противном случае следует рекомендовать кесарево сечение при условии, что в результате раннего разрыва пузыря не произошел контакт плода с вирусом. К сожалению, у нас пока нет данных, доказывающих эффективность и экономическую целесообразность выполнения приведенных рекомендаций.

Женщин с активной первичной генитальной ВПГ-инфекцией к моменту родов следует разрешать путем кесарева сечения. Эпизоды первичного генитального герпеса на ранних сроках беременности не должны служить показанием к аборту, так как трансплацентарная передача этой инфекции встречается редко.

Обнадеживающие результаты в области профилактики экспериментальной инфекции у животных были получены в результате использования очищенных ВПГ-вакцин, не содержащих вирусной ДНК. Однако Научная группа не рекомендует использовать инактивированный вирус, который в течение нескольких лет широко использовался для вакцинации, поскольку его безопасность и эффективность в предупреждении первичной и рецидивирующей инфекции не доказана.

3.9 Лечение

До сих пор не существует средств специфической терапии ВПГ-инфекции слизистой оболочки и кожи. Окклюзивные методы, такие как применение мазей, замедляют заживление, способ-

способствует распространению вируса и повышают вероятность образования новых поражений [*49*, *54*]. В настоящее время рекомендуются поддерживающие меры (теплая проточная вода) и использование подсушивающих агентов (например, соли Эпсома или буровская жидкость) с последующим высушиванием поражений на воздухе. Если очаги поражения поддерживаются в чистом и сухом состоянии, то при генитальной ВПГ-инфекции у иммунокомпетентных больных бактериальная суперинфекция возникает очень редко.

Проведенное в Великобритании контролируемое исследование рецидивирующего генитального герпеса показало, что раствор идоксуридина в диметилсульфоксиде (200 г/л) весьма эффективен в этих случаях для сокращения продолжительности болезни [*55*]. Однако проведенное затем исследование в США позволило установить, что указанный раствор в концентрации 300 г/л сокращал лишь продолжительность периода выделения вируса при рецидивах заболевания и не влиял ни на их частоту, ни на длительность периода заживления поражений [*63*]. Учитывая токсичность идоксуридина и недостаточно доказанную эффективность, рекомендовать его в качестве терапевтического средства в подобных случаях не целесообразно. В проведенных двойным слепым методом перспективных оценках таких средств, как вакцина БЦЖ [*62*], фотодинамические красители [*194*], диэтиловый эфир [*51*], 3 % аденинарабинозидная мазь [*49*] и левамизол [*64*] — все они оказались неэффективными в профилактике рецидивирующего герпеса.

4. ГЕПАТИТ В, ПЕРЕДАВАЕМЫЙ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ [*65*]

4.1 Патогенный агент

После того как Blumberg в 1964 г. открыл австралийский антиген, была обнаружена датская частица [*66*], что привело к разработке чувствительных серологических тестов на антигены и антитела. Вирус гепатита В пока не удается культивировать, но его можно привить некоторым приматам, в организме которых он способен к репликации. Сам вирус и избыток его капсульного материала циркулируют в крови, где его удается идентифицировать по поверхностному антигену (ГВпАг).

4.2 Эпидемиология

До последнего времени считалось, что гепатит В распространяется главным образом в результате парэнтеральной инокуляции продуктов крови человека, содержащих вирус. Несмотря на ряд мер, предпринятых с целью снизить вероятность такой инокуляции, частота случаев гепатита В не только не уменьшилась,

а, наоборот, повышается по отношению к частоте случаев ге-
патита А. У некоторых больных, у которых первоначально был
диагностирован гепатит А спорадического типа, при постановке
теста на ГВпАг был выявлен гепатит В. Во многих подобных
случаях признаков парэнтеральной передачи инфекции не наб-
людалось.

4.2.1 *Гомосексуальная передача инфекции*

В 1973 г. в нескольких исследованиях, проведенных в Лондо-
не, была отмечена связь между половой активностью и ин-
фекцией, вызванной вирусом гепатита В. У больных, обратив-
шихся в лечебное учреждение по поводу болезней, передаваемых
половым путем, ГВпАг и соответствующие антитела определя-
лись в сыворотке крови в 10 раз чаще, чем в контрольной груп-
пе добровольных доноров [*67*]. Отмечена корреляция между
положительными результатами тестов, наличием в анамнезе
других передаваемых половым путем болезней, гомосексуализ-
мом, беспорядочными половыми связями и практикой аноректальных и орогенитальных контактов [*65*].

В одном исследовании из 67 госпитализированных больных
по поводу острого гепатита В 40 % были, по-видимому, зараже-
ны в результате полового или домашнего контакта [*68*]. Груп-
пой сотрудников Миддлсекской больницы было установлено, что
у 30 % гомосексуалистов и бисексуалистов тест на антитела ока-
зался положительным, тогда как у мужчин, не относящихся ни
к той, ни к другой категории, процент положительных тестов на
антитела не превышал 5. ГВпАг был обнаружен в слюне, се-
менной жидкости и влагалищном секрете, хотя в значительно
меньшей концентрации, чем в крови.

4.2.2 *Гетеросексуальная передача*

По данным, собранным в Великобритании, передача вируса
гепатита В половым путем при гетеросексуальных половых сно-
шениях встречается не очень часто; зарегистрировано лишь не-
сколько случаев, когда мужчины — хронические носители ГВпАг
оказались источником заражения женщин, но не других членов
семьи. В исследовании, проведенном в США [*69*], в 38 % слу-
чаев острого гепатита В супруги больных (в основном это ка-
сается женщин) заболели гепатитом, тогда как передача ин-
фекции другим членам семьи наблюдалась очень редко. Эти
данные позволяют предположить, что гетеросексуальная пере-
дача инфекции от мужчины женщине, по-видимому, представля-
ет серьезную проблему. Приведено значительно меньше случа-
ев заражения женщиной хроническим носителем вируса своего
сексуального партнера. Однако, различие в частоте гомосексу-
ального и гетеросексуального заражения может быть просто
результатом различий в численности половых контактов. Воз-

[illegible] также, что гомосексуальный характер половых сношений повышает вероятность передачи вируса. Все более широкую поддержку находит утверждение в том, что гомосексуальная и гетеросексуальная передача, наряду с перинатальной, являются главными способами распространения вируса гепатита В в современном обществе.

4.3 Хронические носители

Острая фаза гепатита В в случаях передачи половым путем протекает в легкой субклинической форме. В большинстве сообщений, касающихся передачи гепатита В половым путем, отмечается, что случаи явного клинического гепатита сравнительно редки. Однако, в перспективных исследованиях была отмечена определенная степень клинически выраженной болезни у большинства мужчин-гомосексуалистов с острым гепатитом В.

Было проведено особенно тщательное исследование одной небольной группы мужчин-гомосексуалистов с хроническим гепатитом и высоким титром ГВпАг в сыворотке; при этом предпринимались особые усилия с целью проследить и изучить их половые контакты [*65*]. Большинство из них отличались высокой сексуальной активностью и за их многочисленными случайными контактами проследить не удалось. У всех этих мужчин с хроническим гепатитом заболевание печени продолжалось более года, а в некоторых случаях свыше 5 лет. У некоторых не отмечалось в анамнезе острой атаки гепатита; инфекция протекала у них, по-видимому, в легкой субклинической форме. Функциональные пробы печени были либо нормальными, либо отмечалось колебание концентрации трансаминазы в сыворотке.

В сыворотке больных с хроническим гепатитом обнаруживался также «е»-антиген, присутствие которого связано с низкой активностью инфекции. Высокая частота «е»-антигена у мужчин-гомосексуалистов с положительным тестом на ГВпАг, возможно, отражает факт «приобретения» вируса в зрелом возрасте в отличие от низкой частоты «е»-антигена у лиц, инфицированных в раннем периоде жизни. У большинства из них ГВпАг принадлежал в подтипу Ad; это тот подтип, который доминирует среди доноров крови, родившихся в Великобритании. Аналогичные данные сообщаются в работе, касающейся мужчин-гомосексуалистов из США. Подтип Ау является превалирующим среди наркоманов в западных странах.

Наблюдение показало, что эти носители с высокими титрами ГВпАг оставались в стабильном состоянии в течение нескольких лет и сохраняли инфекционность для своего сексуального партнера на протяжении 10 и более лет [*65*]. Титр ГВпАг в их сыворотке оставался высоким (1 : 10 000, по данным реакции обратной пассивной гемагглютинации — ОПГА), хотя у некоторых больных отмечалось постепенное снижение титра. Вырисовывается следующая картина, характеризующая

сексуально активного мужчину-гомосексуалиста, который, видимому, играет важную роль в передаче вируса гепатита

1) отсутствие в анамнезе острого гепатита;
2) высокий титр ГВпАг;
3) положительный тест на «е»-антиген;
4) как правило, принадлежность к подтипу Ad;
5) повышенный уровень трансаминазы в сыворотке;
6) стабильное состояние на протяжении многих лет.

4.4 Острые случаи заболевания

Острые случаи гепатита, передаваемого половым путем, как правило, протекают в легкой субклинической форме. Если развивается желтуха, то она быстро и полностью исчезает. В момент установления диагноза ГВпАг присутствует в сыворотке в относительно высоких титрах, которые, однако, затем быстро падают и в течение 3 мес ГВпАг полностью исчезает [65]. Такие больные инфекционны только для своих сексуальных партнеров на протяжении нескольких недель; при этом в большинстве случаев прогноз абсолютно благоприятен.

4.5 Профилактика

Исследование, проведенное недавно группой сотрудников Миддлсекской больницы, охватывает 7300 больных, обратившихся в венерологическую клинику. У 72 больных, у которых реакция обратной пассивной гемагглютинации оказалась положительной в разведении 1 : 20, был поставлен также тест на «е»-антиген и антитела. Большинство из обследованных с обнаруженным ГВпАг оказались хроническими носителями. Было установлено, что 17 из 19 носителей ГВпАг и 14 из 16 больных острым гепатитом были гомосексуалистами. Предпринимались попытки разъяснить хроническим носителям, что поскольку у них в крови присутствует ГВпАг, они могут служить источником заражения вирусным гепатитом своих сексуальных партнеров. Большинство носителей выразили сожаление по поводу распространения инфекции и при обследовании через 6 мес оказалось, что численность половых контактов в группе в целом снизилась в четыре раза. Следует рекомендовать проведение подобной работы с больными, обращающимися в венерологические диспансеры, при наличии соответствующих ресурсов и обученного персонала, способного проводить консультации с инфицированными больными.

Широкомасштабные перспективные исследования большой группы гомосексуалистов, проведенные в США, выявили чрезвычайно высокий показатель частоты случаев гепатита В (с летальным показателем вспышек 20—40 %). В США начаты два испытания вакцины против гепатита В при наличии контрольной группы, получающей плацебо; испытания предполагаются

завершить в течение 1980—1981 гг. Гепатит В может стать первой из передаваемых половым путем болезней, против которой будет создана вакцина.

5. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ UREAPLASMA UREALYTICUM И MYCOPLASMA HOMINIS [70]

5.1 Патогенные агенты [71—73]

U. urealyticum (серотипы I—VIII) — единственный известный вид рода Ureaplasma, члены которого характеризуются своей уреазной активностью. M. hominis (которая имеет по крайней мере три серологических подтипа) является одним из примерно 40 видов рода Mycoplasma. Оба рода принадлежат к семейству Mycoplasmataceae, которое характеризуется тем, что для роста нуждается в стеролах.

В соответствии со своим статусом мельчайших и простейших из свободноживущих прокариотов микоплазмы (U. urealyticum и M. hominis) имеют очень небольшой геном с молекулярной массой около $4{,}5\times10^8$. Величины, приходящиеся на долю ГЦ (гуанин, цитозин) у серотипов U. urealyticum и субтипов M. hominis составляют соответственно 0,277—0,28 и 0,285—0,292. По размеру клетки микоплазм варьируют от 100 до примерно 2000 нм. Они покрыты трехслойной мембраной толщиной 8—10 нм, которая, по данным химического анализа, состоит из белка и липидов. U. urealyticum имеет экстрамембранный слой с волосковидными структурами. Эти клетки содержат рибосомы, которые организованы в геометрические фигуры, и, кроме того, нити ДНК.

Выращенные на агаре колонии U. urealyticum варьируют в диаметре от 10 до 15 мкм; в участках интенсивного роста отдельные колонии достигают 200—300 мкм. Крупные колонии имеют вид «яичницы-глазуньи», подобно колониям M. hominis, которые обычно имеют в диаметре 300—3000 мкм. Как у U. Urealticum, так и у M. hominis был выявлен ряд ферментов. Уникальным свойством уреаплазм является уреазная активность.

До сих пор не удавалось культивировать микоплазмы и уреаплазмы на какой-либо определенной среде; те и другие нуждаются для своего роста в стеролах и жирных кислотах в ассимилированной форме, что достигается добавлением в среду лошадиной сыворотки — 100—200 мл/л. Максимальный рост уреаплазм наблюдается в среде, содержащей 0,5 г/л мочевины; эта потребность частично удовлетворяется добавлением лошадиной сыворотки. Оптимальное значение pH для роста U. urealyticum — $6{,}0\pm0{,}5$. При оптимальных условиях за 12—18 ч роста достигается концентрация 5×10^7 колониеобразующих единиц. При 37 °С жизнеспособность микроорганизмов утрачивается через 48 ч, а при более низкой температуре — позже.

Относительно факторов, стимулирующих рост M. hominis, известно мало. Энергия обеспечивается, по-видимому, за счет расщепления аргинина, который оказывается в среде в достаточном количестве при добавлении лошадиной сыворотки. Оптимальный pH для роста M. hominis — 7,5±0,5. За 48—72 ч достигается концентрация 10^9 колониеобразующих единиц, и при 37 °C жизнеспособность микроорганизмов сохраняется в течение 7 дней. При —70 °C лиофилизированные микоплазмы можно хранить годами.

5.2 Патогенез и иммунология

Ряд авторов выявили значительное повышение титра антител при инфекции M. hominis [*70*]. При исследовании экспериментальной генитальной инфекции на зеленых мартышках IgM-антитела начинали обнаруживаться с 3-го дня, достигали максимума на 6-й день и исчезали спустя примерно 30 дней. IgG-антитела выявлялись через 60 дней после заражения. Клеточный иммунитет, определяемый по трансформации лимфоцитов, возникал примерно через 1 нед после заражения, достигал максимального уровня на 14-й день и все еще проявлялся на 30-й день после заражения, когда исследование было завершено. К сожалению, о защитном эффекте гуморального и клеточного иммунитета при генитальных инфекциях M. hominis ничего неизвестно.

Лишь в очень малом числе исследований была обнаружена выраженная измеримая иммунная реакция при генитальной инфекции, вызванной U. urealyticum [*70*]. В одном исследовании, в котором у двух добровольцев вызывали негонококковый уретрит путем самоинокуляции U. urealyticum, серотип V, наблюдалась значительная выработка антител продолжительностью 4 нед [*75*]. Представляется маловероятным, чтобы антитела играли сколько-нибудь существующую роль в защите от U. urealyticum.

5.3 Эпидемиология

5.3.1 *Заражение* [*70*]

Можно предположить, что заражение новорожденных микоплазмой происходит при прохождении плода по родовым путям, так как в случаях кесарева сечения микоплазма встречается у детей реже, чем при обычных родах. Частота случаев выделения микоплазмы у детей коррелирует с процентом зараженных матерей.

Вскоре после рождения микоплазмы исчезают из организма ребенка. Микоплазмы сохраняются менее чем у 5 % детей в возрасте 1 года. У мальчиков в препубертатном возрасте лишь в редких случаях обнаруживается генитальная инфекция, вызванная микоплазмами, тогда как удевочек в препубертатном

возр... U. urealyticum обнаруживается в половых путях в 10% случаев, а M. hominis — в 5 %. В постпубертатном периоде частота выделения обоих возбудителей увеличивается с возрастом, причем заражение возникает в более раннем возрасте, а частота выделения возбудителей растет с годами быстрее у девушек, чем у юношей. Отмечается отчетливая корреляция между сексуальной активностью и генитальной инфекцией, вызванной микоплазмами [76].

Другие факторы, такие как низкий социально-экономический уровень, применение контрацептивов и внутриматочных средств, беременность, наличие негонококкового уретрита у мужа здоровой женщины — все это приводит к более высокой частоте выделения возбудителей. Систематическое пользование презервативами сопровождается более низкой частотой выделения как M. hominis, так и U. urealyticum, обрезание же приводит к более низкой частоте выделения только M. hominis [76]. U. urealyticum удается выделить из зева у 5—10 % здоровых взрослых, а M. hominis — у 1,5—3 %.

5.3.2 *Сероэпидемиология*

После наступления половой зрелости отмечается повышение частоты обнаружения антител в низких титрах как в отношении M. hominis, так и U. urealyticum, что коррелирует с повышением частоты случаев выделения микоплазм, начинающимся в этом же периоде. Пик серопозитивности, когда примерно 95 % исследованных сывороток оказываются позитивными, приходится на возрастную группу 40—49 лет. Во время беременности значительное повышение титров антител наблюдалось у 90 % женщин, инфицированным M. hominis, и у 40 %, инфицированных U. urealyticum [77].

5.4 Клинический спектр

Ниже обсуждаются инфекции мочеполовых путей, возможно, вызываемые микоплазмами.

5.4.1 *Негонококковый уретрит и сопутствующие заболевания*

Проведенные исследования почти однозначно приводят к заключению, что M. hominis не является этиологическим агентом негонококкового уретрита. В серологических исследованиях не получено данных, свидетельствующих о роли U. urealyticum в этом заболевании, тогда как данные, отрицающие такую роль, имеются [10]. При обследовании больных негонококковым уретритом со сравнительно небольшим числом сексуальных партнеров и отсутствием в анамнезе перенесенного уретрита показатель выделения и концентрация U. urealyticum в первой порции свежевыпущенной мочи были значительно выше среди тех, у

кого C. trachomatis в культуре не высевались, по сравнению с теми, у кого культура на C. trachomatis была положительной, или в сопоставимой группе лиц, не страдающих уретритом, несмотря на то, что в последней группе число сексуальных партнеров было бо́льшим [*10*]. Аналогичным образом в трех последующих исследованиях был отмечен более высокий показатель выделения U. urealyticum в C. trachomatis-негативных случаях по сравнению с C. trachomatis-позитивными случаями негонококкового уретрита без отбора по анамнезу и числу сексуальных партнеров [*9*, *78*, *79*]. Анализ данных одного из этих исследований [*9*] показал, что в группе больных негонококковым уретритом показатели выделения U. urealyticum были значительно выше среди лиц с первым приступом уретрита, чем среди лиц с повторными эпизодами заболевания, а у мужчин с 5 или меньшим числом сексуальных партнеров выше, чем в группе мужчин с 6 и более партнерами. Последнее наблюдение отличается от того, что отмечено для мужчин, не страдающих уретритом [*195*]. Дополнительные сведения, подтверждающие этиологическую роль U. urealyticum, получены в процессе избирательных терапевтических испытаний [*9*, *10*] и в исследованиях с использованием уретральной инокуляции, проведенных на обезьянах и на людях [*75*].

Как U. urealyticum, так и M. hominis были выделены из уретры в случаях эпидидимита и простатита, однако для выводов об их этиологической роли в подобных случаях нет достаточных оснований [*78*].

5.4.2 *Острый сальпингит*

Опубликовано несколько сообщений об изоляции M. hominis у лиц с воспалительными заболеваниями органов таза [*70*]. В контролируемом и очень подробном исследовании [*80*] у 50 женщин был диагностирован сальпингит путем прямого наблюдения через лапароскоп. В 4 случаях в качестве единственного патогенного агента непосредственно из фаллопиевых труб была выделена M. hominis, тогда как ни у одной женщины из контрольной группы микоплазмы в фаллопиевых трубах обнаружены не были. У всех четырех женщин в ходе болезни отмечалось значительное повышение титра антител при непрямой гемагглютинации (НГА). M. hominis была выделена из шейки матки у 64 % больных с сальпингитом и всего у 6 % из контрольной группы. Гемагглютинационные антитела были обнаружены у 54 % больных сальпингитом и у 10 % неинфицированных женщин из контрольной группы [*172*]. Пять зеленых мартышек были заражены путем непосредственного введения M. hominis в маточные трубы; через несколько дней у всех животных развился самоизлечивающийся сальпингит и параметрит [*74*].

Представляется маловероятным, чтобы U. urealyticum вызывал сальпингит, хотя этот микроорганизм был выделен непосред-

[illegible] у 2 из 50 больных острым сальпингитом [80]. Показатели со выделения из шейки матки одинаковы, независимо от наличия или отсутствия сальпингита. U. urealyticum не вызывает ни повреждения в культуре фаллопиевых труб, ни сальпингита в эксперименте на зеленых мартышках.

5.4.3 *Послеабортная и послеродовая лихорадка*

M. hominis была выделена из крови больных в случаях септического аборта; во всех случаях вырабатывались антитела против возбудителей. Подробная реакция была выявлена у 50 % женщин с лихорадочным состоянием после аборта и лишь у 14 % женщин после аборта, не сопровождавшегося лихорадкой.

M. hominis была выделена из крови 8 % женщин с послеродовой лихорадкой. В большинстве подобных случаев обнаруживалась реакция выработки антител. Некоторые авторы отмечают более высокую частоту выделения M. hominis из влагалища женщин с послеродовой лихорадкой по сравнению с представительницами контрольной группы, тогда как другие исследователи не смогли выявить подобных различий. Послеродовая лихорадка, вызываемая M. hominis, может быть слабо выраженной и прекратиться через 2—3 дня.

Роль U. urealyticum в этиологии послеродовой лихорадки точно не установлена.

5.4.4 *Самопроизвольный аборт, мертворождение, преждевременные роды и низкая масса при рождении* [70]

Несмотря на отсутствие убедительных данных о связи между генитальной инфекцией, вызванной микоплазмой, и самопроизвольным абортом или мертворождением, некоторые исследования позволяют предположить наличие подобной связи. Неизвестно, является ли смерть плода результатом внутриутробной инвазии генитальной микоплазмой или инвазия тканей плода — вторичное явление по отношению к его смерти.

Сообщалось о связи низкой массы новорожденных с заражением U. urealyticum, однако механизм этой связи остается невыясненным, поскольку сокращения длительности внутриутробного развития под влиянием микоплазменной инфекции матери или плода не наблюдалось.

5.4.5 *Бесплодие*

Роль микоплазменной инфекции в бесплодии (кроме случаев сальпингита, вызываемого M. hominis) является предметом горячих споров [70]. В подробном тщательно контролируемом исследовании, охватывающем 109 бесплодных пар и 38 пар, имею-

щих детей [81], U. urealyticum был выделен у одного или обоих супругов в 57 % бесплодных пар и в 53 % пар, имеющих детей, а M. hominis в 15 и 13 % случаев соответственно. На протяжении последующих 12 мес у 23 женщин произошло зачатие. U. urealyticum был выделен у 63 %, а M. hominis — у 68 % пар с зачавшими женщинами; в группе пар, в которых зачатие не было отмечено, эти величины составили соответственно 56 % и 13 %. Аналогичные результаты получены другими исследователями.

Опубликованы данные единственного контролируемого исследования, касающегося лечения 88 бесплодных пар доксициклином (на протяжении 28 дней). Хотя M. hominis и U. urealyticum во всех случаях удалось ликвидировать, лишь у 16 % женщин произошло зачатие, что не превышает процент зачатий в группе, получавшей плацебо [82].

В настоящее время мы не располагаем убедительными сведениями о причинной роли генитальных микоплазм в бесплодии у человека. Применение антибиотиков в случаях бесплодия, сопровождающегося инфекцией H. hominis и/или U. urealyticum, не представляется оправданным.

5.5 Лабораторный диагноз [70—72]

Для оптимальных условий выделения патологического агента мазки следует сразу же поместить в специальную среду для микоплазм и хранить при 4 °С до момента доставки в лабораторию; желательно, чтобы это было не позже чем через 24 ч. При отсутствии специальной среды для микоплазм можно пользоваться транспортной средой Стюарта.

Пробы мочи следует также хранить до посева при 4 °С. В диагностической лаборатории эту пробу культивируют в атмосфере N_2+10 % CO_2 или в воздухе + 10 % CO_2 при 37 °С.

Генитальные микоплазмы можно идентифицировать различными способами. Изменение цвета среды, содержащей аргинин и ацетат талия, позволяет предположить присутствие M. hominis, а изменение цвета в среде, содержащей мочевину, указывает на наличие U. urealyticum. В оптимальных условиях колонии уреаплазмы имеют характерный вид «яичницы-глазуньи», а размер такой же, как мелкие колонии M. hominis. Дифференциальную среду готовят добавлением линкомицина, активного против M. hominis, но не действующего на U. urealyticum, или добавлением эритромицина, обладающего обратным действием. Серологическая идентификация M. hominis возможна либо с помощью эпииммунофлуоресценции, либо путем торможения роста.

U. urealyticum можно идентифицировать по ее уреазной активности, применив смесь, содержащую мочевину (10 г/л), и чувствительный индикатор на аммиак, например сульфат магния (8 г/л). Колонии U. urealyticum окрашиваются в темно-ко-

ричневый цвет. Указанные реагенты можно также включить в твердую культуральную среду. Серотипирование U. urealyticum следует производить преимущественно на первичной культуре методом эпииммунофлуоресценции.

Для изучения микоплазм используется ряд серологических методик. Было проведено сравнение их чувствительности и специфичности [71]. Серологические методики могут служить вспомогательным средством для диагностики, так как для острой инфекции характерно повышение титра антител. Однако главную ценность серология микоплазм представляет для научных эпидемиологических исследований, так как необходимые для этого реагенты не относятся к легко доступным; они имеются лишь в научных центрах.

5.6 Лечение

Как показано в табл. 6, противомикробные агенты можно разделить на три группы, различающиеся по активности in vitro: одна группа (доксициклин, тетрациклин, стрептомицин, гентамицин, спектиномицин и хлорамфеникол) обладает сравнительно высокой активностью против обоих видов, вторая группа (эритромицин и линкомицин) по-разному действует на оба вида и третья группа (пенициллин, ампициллин, цефалоридин, сульфонамиды и триметоприм) не действует ни на один из этих двух видов [73]. Эффективность лечения, как правило, коррелирует с результатами тестов на чувствительность.

Таблица 6. Чувствительность U. urealyticum и M. hominis к противомикробным агентам in vitro (+ = активен; — = неактивен) [a]

Антимикробные агенты	U. urealyticum	M. hominis
Доксициклин	+	—
Тетрациклин	+	—
Стрептомицин	+	—
Гентамицин	+	—
Спектиномицин	+	—
Хлорамфеникол	+	—
Эритромицин	+	—
Линкомицин	+	—
Пенициллин	—	—
Ампициллин	—	—
Цефалоридин	—	—
Сульфонамиды	—	—
Триметоприм	—	—

[a] Данные предоставлены д-ром F. T. Black.

Наилучшим препаратом для лечения инфекций мочеполовых путей U. urealyticum и M. hominis являются тетрациклин и его

производные. Если выделена только U. urealyticum, можно использовать эритромицин, так как некоторое число изолятов (около 10 %) являются тетрациклинустойчивыми.

6. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ HAEMOPHILUS DUCREYI

6.1 Патогенный агент

H. ducreyi представляет собой небольшую неподвижную грамотрицательную неспорообразующую палочку, которая на препаратах, окрашенных по Граму, склонна образовывать цепочки, что типично для стрептобацилл. При электронной микроскопии видна характерная структура стенки грамотрицательной клетки. Микроорганизм является факультативным анаэробом, весьма разборчивым в своих ростовых потребностях. Никаких своеобразных признаков, связанных с образованием колоний и биохимическими процессами, не выявлено.

Современным критерием для включения аэробной или факультативно анаэробной грамотрицательной бациллы в группу Haemophilus является ее потребность в одном из двух или в обоих ростовых факторах — в гемине (X) и никотинамидадениндинуклеотиде (НАД) (V) или в родственных им заместителях.

У 23 штаммов H. ducreyi, выделенных от больных из генитальных язв с помощью порфиринового теста, была доказана потребность в экзогенном гемине, чем была подтверждена принадлежность этих штаммов к роду Haemophilus [*83*]. К другим таксономическим критериям, позволяющим идентифицировать H. ducreyi, относятся способность восстанавливать нитраты и содержание гуанин + цитозин 0,38 мольной доли, что соответствует содержанию гуанин + цитозин ниже 0,39 мольной доли для всех нуждающихся в гемине штаммов Haemophilus [*84*]. На основании структуры клеточной стенки и ростовых потребностей только селективные эталонные штаммы могут быть отнесены к роду Haemophilus. Одним таким штаммом является эталонный штамм Института Пастера CIP542 [*84*].

6.2 Эпидемиология

Общая эпидемиология бактериологически подтвержденного мягкого шанкра не изучена. Эпидемиологические описания клинически выраженного состояния основываются на присутствии типичной генитальной язвы с лимфаденопатией или без нее. В недавних исследованиях подчеркивался полимикробный характер флоры при генитальных язвах и высказывалось предположение, что в язвах, не отличимых от мягкого шанкра, встречаются микроорганизмы, не относящиеся к H. ducreyi [*85*]. До последнего времени эпидемиологические исследования представ-

ограниченную ценность из-за сомнительных критериев, используемых при идентификации случаев заболевания. Несмотря на эти ограничения, в мировом масштабе установлено, что мягкий шанкр встречается в несколько раз чаще сифилиса, а в некоторых районах исследования чаще, чем гонорея [*86, 87*]. Мягкий шанкр преимущественно распространен в развивающихся странах тропического и субтропического климата. В других географических районах это заболевание имеет тенденцию возникать в форме эпидемий, резервуаром инфекции при которых служат группы населения с низким уровнем гигиены (примером могут служить эпидемии в Гренландии, Турции и Канаде).

В центральной Канаде описана географическая ограниченная эпидемия мягкого шанкра, подтвержденного бактериологически; эпидемиологические черты этой вспышки оказались сходными с наблюдавшимися в более ранних исследованиях [*86*]. Больные — преимущественно молодые, сексуально активные индейцы или метисы с тем или иным венерическим заболеванием в анамнезе и половыми контактами с постоянными клиентами баров старых гостиниц в центральных районах Виннипега. У мужчин чаще проявлялись симптомы и отмечается связь заболевания с небольшими травмами и отсутствием обрезания.

Хотя генитальные язвы можно обнаружить и у женщин-контактов, их роль как резервуара инфекции и носителей в распространении мягкого шанкра не установлена.

6.3 Клинический спектр

После инкубационного периода в 3—5 дней появляется небольшая воспалительная папула, которая за 2—3 дня превращается в пустулу, везикуло-пустулу и в язву. Классическая мягкошанкерная язва является поверхностной и пустой; ее диаметр варьирует от нескольких миллиметров до 2 см. Край обычно выглядит неровным, зазубренным и окружен воспалительным красным нимбом. Дно покрыто некротическим экссудатом и легко кровоточит при удалении экссудата. В отличие от сифилитического шанкра данное поражение болезненно и не уплотнено. У мужчин оно локализуется чаще всего в области препуциального отверстия или на внутренней поверхности крайней плоти, а также на уздечке. У женщин наиболее частая локализация поражения — половые губы, промежность. Множественные язвы встречаются чаще, чем одиночные, что является обычно результатом аутоинокуляции. Иногда возникают экстрагенитальные язвы, но они редки и образуются, по-видимому, путем прямой инокуляции.

В 50 % случаев язвы сопровождаются острыми болезненными воспалительными паховыми аденопатиями, которые в двух третях случаев бывают односторонними. В нелеченых случаях

пораженные узлы утрачивают границы, образуя единый нагнаивающийся бубон. Покрывающая узлы кожа становится эритематозной, напряженной, затем истончается и, наконец, разрывается, образуя единую большую язву.

6.4 Лабораторный диагноз

Прямое рассмотрение клинического материала или крови зараженного кролика, окрашенной по Граму, малоэффективно, так как флора большинства генитальных язв полимикробна. Специфическое иммунохимическое окрашивание с использованием флуоресцирующих антител (ФА) может помочь в предварительном дифференцировании H. ducreyi от других грамотрицательных палочек в генитальных язвах [*88*]. Необходимо предпринять попытки для подтверждения ФА-положительных результатов методом культивирования.

В сообщениях о выделении H. ducreyi из генитальных поражений показатель успешного выделения варьирует в диапазоне от 0 до 75 % [*87*, *89*, *90*]. Недавно было сообщено о показателе успешного выделения этого возбудителя, равном 56 % в группе больных с предполагаемым мягким шанкром; достижение такого успеха было возможным в результате использования селективной среды, состоящей из шоколадного агара, обогащенного изовиталексом (10 г/л) и содержащего 3 мг/л ванкомицина (Балтиморская биологическая лаборатория, Балтимор, США) [*91*]. Через 2—9 дней после инокуляции появлялись мелкие, не слизистые, желтовато-серые, прозрачные колонии, которые можно было сместить по поверхности агара. Важными условиями инкубации являются: атмосфера, насыщенная парами воды, 5—10 % углекислоты и температурный режим 35—37 °С. Было показано, что такая среда не менее эффективна для первичного роста, чем кроличья кровь, и практически более пригодна для использования в клинических лабораториях. Имеющийся небольшой опыт показывает, что добавление к этой среде сыворотки плода коровы (50 г/л) должно способствовать выявлению зависящих от сыворотки штаммов H. ducreyi.

6.5 Профилактика

Наиболее эффективной потенциальной профилактической мерой является быстрое лечение подозрительных случаев и их контактов наряду с общим повышением уровня гигиены половых органов.

6.6 Лечение

В ряде более ранних работ сообщалось о чувствительности H. ducreyi in vitro к ограниченному числу противомикробных агентов. Была произведена повторная оценка чувствительности

ий ряд клинических изолятов H. ducreyi к 13 противомикробным препаратам [92]. Выборочные величины, приведенные в табл. 7, подтверждают прежние лабораторные и клинические данные. В ампициллинустойчивых изолятах H. ducreyi была обнаружена плазмида, контролирующая синтез β-лактамазы [93].

Таблица 7. Чувствительность клинических изолятов H. Lucreyi к антибиотикам [а]

Антибиотик	Число штаммов с указанной МИК[б], мг/л										
	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128
Хлорамфеникол	3	5	11	1		1					
Тетрациклин	1	2	9	7	1				1		
Сульфафуразол	2		6	2	5	3	2				
Ампициллин	4			13	3						3
Канамицин				2	3	9	4				
Ванкомицин						1	1	2	5	8	4

[а] По данным Hammond G. W. et al. [92].
[б] МИК — минимальная ингибирующая концентрация.

Способность к развитию мультирезистентных штаммов, по-видимому, объясняет появление клинически подтвержденных сообщений о случаях стойкого мягкого шанкра [87]. Среди последних изолятов H. ducreyi, выделенных от лиц, возвратившихся в США из Юго-Восточной Азии, еще больший процент составляют β-лактамазоположительные и ампициллинустойчивые штаммы.

Эффективное лечение мягкого шанкра состоит в назначении одного грамма сульфафуразола или 500 мг тетрациклина внутрь 4 раза в сутки. Некоторые специалисты предпочитают применять в случаях мягкого шанкра более длительно действующие сульфонамидные препараты, такие как тройные сульфонамиды или сульфадиазин, а не сульфафуразол. Назначение антимикробных препаратов следует продолжать до заживления поражения и аденопатии, для чего обычно требуется около 2 нед. Флоктуирующие лимфоузлы следует подвергать аспирации для предотвращения разрыва, так как нагноение может прогрессировать, несмотря на лечение. Бубоны диаметром более 5 см почти всегда подлежат дренажу. Из других антибиотиков следует назвать стрептомицин, эритромицин, хлорамфеникол и котримоксазол (обычно 5 частей сульфаметоксазола и 1 часть триметоприма). Принимая во внимание новейшие методы культивирования и широко варьирующую чувствительность наиболее распространенных штаммов H. ducreyi к различным противомикробным агентам, в терапии мягкого шанкра следует руководствоваться результатами испытания чувствительности возбудителя in vitro.

7. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

7.1 Патогенный агент

Цитомегаловирус (ЦМВ) принадлежит к группе герпесвирусов. Кубический белковый капсид ЦМВ примерно 120—150 нм в диаметре состоит из 162 полых продолговатых пентагональных и гексагональных капсомеров, каждый из которых построен в свою очередь из правильных тримерных субъединиц. Этот икосаэдрический капсид содержит сердцевину из ДНК и окружен оболочкой, в состав которой входит липид и которая происходит отчасти из мембранных структур клетки-хозяина.

ЦМВ видоспецифичен и его репликация in vitro сопровождается характерной очаговой цитопатологией, ограниченной главным образом фибробластами гомологичных видов, хотя in vivo цитопатологические изменения возникают легко в эпителиальных элементах. Клетки, инфицированные in vitro, набухают, в ядрах появляются крупные внутриядерные включения, которые на фиксированных препаратах отделены нимбом от краевого хроматина. У ядра с одной стороны часто наблюдается вдавление, обусловленное характерным цитоплазматическим включением или околоядерным плотным тельцем. Благодаря методу культивирования in vitro и серологическим методикам удалось выявить несколько подтипов ЦМВ, имеющих обычно общие комплементсвязывающие антигены и различающихся с помощью реакций нейтрализации.

Подобно другим герпесвирусам ЦМВ обладает удивительной и до сих пор до конца не понятой способностью вызывать персистирующую и латентную инфекции.

7.2 Эпидемиология

ЦМВ распространяется медленно; для передачи инфекции обычно необходим тесный личный контакт или прямой перенос клеток или жидких сред организма. Вирус был выделен из слюны, мочи, крови, молока, кала, спермы, а также из влагалищного и цервикального секретов.

В возникновении ЦМВ-инфекций не отмечается определенных сезонных колебаний. Хотя эти инфекции распространены по всему миру, складывается далеко не однородная картина риска заболевания с возрастом. В США и Западной Европе ЦМВ-инфекции поражают человека не сразу, и к зрелому возрасту в зависимости от социально-экономических и других факторов антитела можно обнаружить у 20—80 % индивидуумов [94]. Распространенность такого состояния возрастает особенно быстро по наступлении половой зрелости и с началом половой активности. В Африке, в Азии и в некоторых группах населения с низким социально-экономическим статусом в США и в

Врожденные ЦМВ-инфекции были обнаружены в значительно более раннем возрасте, поражая в некоторых случаях практически всех детей в возрасте 2 лет. Раннее инфицирование с последующим персистированием инфекции приводит к высокой распространенности выделения вируса среди населения и частому заражению детей, что поддерживает непрерывность цикла [*95*]. Выделение ЦМВ с мочой было обнаружено у 40 % детей, помещенных в специальные учреждения, и у 5—10 % практически здоровых детей. Однако в возрасте старше 10 лет ЦМВ обнаруживали в моче не часто, за исключением особых групп населения.

Более частое выделение ЦМВ из мочи и из шейки матки характерно для поздних стадий беременности; на ранних ее стадиях такое выделение наблюдается реже [*96*]. Выделение вируса, служащее отражением реактивации латентного ЦМВ, часто встречается у иммуносупрессивных или иммунонекомпетентных больных.

Среди женщин, обращавшихся в венерологические лечебные учреждения, показатели выделения ЦМВ из шейки матки варьировали от 6 до 23 %, а среди беременных — от 0 до 28 % [*94*]. Самые высокие показатели обнаружения ЦМВ в половых путях женщин приходятся на группу молодых первородящих и на группу женщин с беспорядочными половыми связями [*96, 97*]. Вариабельность показателей обнаружения ЦМВ в половых путях женщин относили за счет эндокринных факторов, связанных с беременностью и с возрастом, за счет передачи половым путем [*98*] и подавления выделения ЦМВ с цервикальным секретом на ранних стадиях беременности [*99*]. ЦМВ был обнаружен в мужской сперме в чрезвычайно высоких титрах, далеко превосходящих количество вируса, одновременно присутствующего в моче и даже в случаях его отсутствия в моче, слюне и крови [*100*].

В Вашингтонском университете (США) ЦМВ был выделен из спермы у 7 из 70 мужчин с рецидивирующим генитальным простым герпесом в анамнезе, у 4 из 22 фертильных военнослужащих, у одного из 8 больных эпидидимитом и у 1 из 55 мужчин, обратившихся в лечебное учреждение по поводу бесплодия.

Хотя обнаружение ЦМВ в половых путях мужчин и женщин указывает на то, что эти вирусы могут передаваться половым путем, эпидемиологическое значение половой передачи ЦМВ остается не установленным, и поиски генитальных штаммов ЦМВ до сих пор давали противоречивые результаты [*101*].

7.3 Врожденная ЦМВ-инфекция

У детей, инфицированных ЦМВ, возможно любое (или все) из приводимых ниже клинических состояний:

низкая масса тела при рождении;
гепатоспленомегалия;

гепатит и желтуха новорожденных;
тромбоцитопения (пурпура);
хориоретинит;
микроцефалия (паравентрикулярное обызвествление);
паховая грыжа;
атрезия желчных протоков;
нарушение формирования дериватов первой эмбриональной дуги;
поликистоз почек.

В произвольно отобранных группах населения 0,5—2,5 % детей оказались врожденно инфицированными. Примерно у 10—20 % таких детей отмечались сенсорно-невральные аномалии или пороки развития и дефекты познания.

При наличии материнских антител ЦМВ-инфекции часто передаются трансплацентарно. На протяжении своего репродуктивного периода женщина может родить несколько детей, инфицированных пренатально одним и тем же штаммом данного вируса [*102*].

Роль половой передачи ЦМВ в генезе врожденных инфекций у человека требует выяснения. Первичные ЦМВ-инфекции, приобретенные до или во время беременности, в некоторых группах населения часто передаются половым путем и несут с собой серьезную опасность врожденной инфекции плода. Из 80 детей, последовательно рожденных очень молодыми матерями, входящими в группу высокого риска (по данным Университета Дьюка, штат Северная Каролина, США), 6 (7,5 %) оказались пренатально инфицированными ЦМВ (D. J. Lang, неопубликованные наблюдения, 1978). В этой группе часто встречались болезни, передаваемые половым путем; таким образом в чрезвычайно высокой распространенности пренатальной ЦМВ-инфекции возможно не последнюю роль сыграло инфицирование этих женщин ЦМВ половым путем.

7.4 Перинатальная ЦМВ-инфекция

Перинатальная ЦМВ-инфекция грудных детей возможна также при прохождении плода по родовым путям, инфицированным данным вирусом. Большинство инфицированных грудных детей постоянно выделяют вирус, у них вырабатываются антитела, но не всегда появляются выраженные симптомы заболевания: Перинатальные ЦМВ-инфекции иногда сопровождаются интерстициальной пневмонией, легкой формой гепатита и аденопатией.

7.5 Другие ЦМВ-инфекции

Как правило, ЦМВ-инфекции носят неспецифический, субклинический бессимптомный характер. Приобретенные ЦМВ-инфекции иногда сопровождаются самоизлечивающейся интерстициальной пневмонией, легкой формой (нежелтушного) гепатита и иногда синдромом гетерофильно-негативного моноцу-

...лезы. Гепатит, связанный с приобретенной ЦМВ-инфекцией, у здоровых индивидуумов протекает обычно без желтухи и напоминает очень легкую форму гепатита А или В [103].

Патогенез болезни, связанной с ЦМВ-инфекциями, может служить выражением как медленного, но стойкого прогрессирования вирусной цитопатологии, так и повреждения, вызванного иммунопатологическими механизмами, обусловленными включением в вирусные мембраны измененных антигенов клеток хозяина.

7.6 Лабораторный диагноз

Выделение методом культуры ткани ЦМВ из мочи, первикальных секретов или спермы является наиболее чувствительным методом выявления активной генитальной инфекции. ЦМВ обычно идентифицируют на основании характерной цитопатологии, неспособности к репликации в клетках, полученных от другого вида, и образования комплементсвязывающего антигена, который может быть использован для постановки тестов на антитела с известными сыворотками.

Можно, кроме того, проводить исследование проб мочи в цитологической лаборатории на предмет обнаружения клеток с характерными включениями. Свежую мочу пропускают через метилцеллюлозный фильтр для получения всех клеточных элементов. Весь фильтр затем окрашивают методом Папаниколау. Заключительный этап этой методики — просветление в ксилоле — делает фильтр прозрачным; его заключают на предметном стекле и исследуют под микроскопом.

Данный метод не отличается высокой чувствительностью: при высоких титрах свободного вируса в моче цитология иногда не выявляет клеток с характерными включениями.

Связывание комплемента проводят с неочищенным ЦМВ-антигеном. Это простой и дешевый, но недостаточно чувствительный метод. Для исследования ЦМВ используют также методы флуоресцирующих антител (МФА) (непрямой тест),— метод непрямой гемагглютинации (МНГА) и реакцию энзим-меченных антител (РЭМА). Для разделения подтипов ЦМВ применяют также реакции нейтрализации.

Для диагноза врожденной ЦМВ-инфекции разработан МФА на ЦМВ-специфический IgM, однако присутствие ревматоидного фактора (нередко встречающегося у новорожденных), может давать ложноположительный результат при использовании этого метода.

7.7 Профилактика и лечение

Ведется работа над экспериментальными лекарственными средствами и экспериментальными ЦМВ-вакцинами. Поскольку патогенез этих инфекций еще не установлен, Научная группа считает испытание предлагаемых живых ЦМВ-вакцин по меньшей мере преждевременным.

8. ТРИХОМОНИАЗ

Недавно был опубликован подробный обзор по трихомонозу [*104*].

8.1 Патогенный агент [*104*, *105*]

Трихомонады представляют собой жгутиковые эукариотные организмы, принадлежащие к простейшим отряда Trichomonadida. Из трех видов, встречающихся у человека, единственным обитающим в мочеполовых путях является Trichomonas vaginalis.

Живые организмы характеризуются следующими средними параметрами: длина — 10 мкм, ширина — 7 мкм. Однако организмы, выделенные от больных с острой формой болезни, часто бывают мельче, чем выделенные в бессимптомных случаях или полученные в культуре.

Клетки T. vaginalis способны заглатывать бактерии и другие частицы путем фагоцитоза. Захваченные бактерии уничтожаются экспоненциально, о чем можно судить путем подсчета жизнеспособных бактерий [*106*]. Необходимо дальнейшее исследование процесса поглощения бактерий, так как некоторые исследователи трактуют данные электронной микроскопии как свидетельство длительного персистирования N. gonorrhoeae в клетках T. vaginalis [*107*], другие же [*108*] приводят морфологические доказательства, отрицающие подобное утверждение.

T. vaginalis описывают обычно как анаэробный организм. Это справедливо в том смысле, что он хорошо растет в отсутствие кислорода. Кислород подавляет рост, хотя в среде, находящейся в равновесии с воздухом, возможно размножение трихомонад. Однако при низких концентрациях кислорода, таких, которые характерны для влагалищного секрета, интенсивность роста приближается к таковой в условиях анаэробиоза.

T. vaginalis может легко культивироваться в питательных средах в присутствии или в отсутствие других микроорганизмов. Хотя T. vaginalis не образует цист, он может сохранять жизнеспособность в неразведенных выделениях или в культурах, разведенных физиологическим раствором, или в других солевых растворах при комнатной температуре в течение нескольких часов. Водопроводная и дистиллированная вода убивает организм за несколько минут, поскольку он плохо переносит гипотоничность, тогда как высушивание и температура свыше 45 °C убивают мгновенно.

8.2 Эпидемиология

Распространенность инфекции, вызванной T. vaginalis, неодинакова в разных группах населения. В США эти показатели варьируют от 10 % и менее среди здоровых женщин [*109*] до более 30 % среди больных, лечащихся по поводу того или

ного заболевания, передаваемого половым путем [*110*]. В тропических странах у 15—40 % здоровых женщин детородного возраста обнаружена трихомонадная инфекция. Часто отмечаются сопутствующие инфекции, вызванные N. gonorrhoeae и другими возбудителями [*110*].

Все имеющиеся данные свидетельствуют о том, что главным путем передачи T. vaginalis является половое сношение. Прослеживание контактов позволяет установить цепочки передачи инфекции [*105*]. В эксперименте при инокуляции культур T. vaginalis во влагалище добровольцев развивался острый трихомониаз [*111*]. Неполовой путь передачи инфекции не имеет значения, хотя выживание этого возбудителя вне человеческого организма делает такую передачу теоретически возможной. T. vaginalis неоднократно обнаруживали у небольшого процента новорожденных, находившихся при инфицированных матерях; заражение происходило, по-видимому, во время прохождения по половым путям.

Не вполне ясно, почему большой процент случаев трихомониаза приходится на женщин в возрасте старше 30 лет. Данные о персистировании невыявленного паразита отсутствуют, но вполне вероятно, что трихомониаз способен сохраняться годами. Так, случаи трихомониаза в старших возрастных группах могут быть результатом рецидива инфекции, бессимптомной в течение длительного времени.

Низкий уровень иммунного ответа, характерный для данного заболевания, вероятнее всего связан с характером взаимодействия паразита с организмом-хозяином, так как в данном случае нет ни инвазии тканей, ни выделения токсических или антигенных продуктов.

8.3 Клинические проявления

Клиническое описание вагинита, вызываемого T. vaginalis, приводится подробно в другом разделе доклада. У мужчины T. vaginalis присутствует обычно в уретре, но может находиться также в добавочных отделах полового тракта. Инфицирование мужчин играет важную эпидемиологическую роль (см. раздел, посвященный негонококковому уретриту, где подробно обсуждается роль T. vaginalis в развитии симптоматического уретрита).

8.4 Патогенез

Знания факторов, играющих роль в патогенности данного возбудителя, ограничены. В определении тяжести симптомов несомненно важная роль принадлежит факторам хозяина, так как известно, что менструация и беременность часто вызывают острый приступ трихомониаза.

Патогенные свойства T. vaginalis варьируют; некоторые штаммы более патогенны для животных, чем другие. Отмечена корреляция между наблюдаемой в эксперименте патогенностью и тяжестью симптомов у больных, от которых были выделены данные штаммы [*112*]. Неизвестно, однако, является ли это отражением свойств, присущих данным штаммам, или адаптации организма к воспалительному процессу.

Исследования с использованием культуры ткани позволяют предположить, что для возникновения признаков цитотоксичности T. vaginalis должен находиться в тесном контакте с клетками позвоночного [*113*]. Электронно-микроскопические исследования клинического биопсийного материала выявляют наличие тесного контакта между трихомонадами и клетками влагалищного эпителия. Нелегко добиться роста T. vaginalis во влагалище экспериментальных животных.

8.5 Лабораторный диагноз

В настоящее время единственным надежным методом постановки диагноза трихомониаза в клинике является обнаружение T. vaginalis. Несмотря на то, что иммунологические методы предлагались неоднократно, особенно для эпидемиологических исследований, до сих пор нет ни одного, который мог бы удовлетворить специалистов.

К методам обнаружения паразита относятся: прямое микроскопическое исследование влагалищного или уретрального секрета для обнаружения живых подвижных трихомонад; микроскопическое исследование проб культуры паразита; приготовление мазков для окрашивания и исследования различными методами. Проведенное недавно сравнительное исследование подтвердило прежние данные о том, что культуральный метод наиболее чувствителен и специфичен [*110*]. Следующий по надежности метод — это исследование свежего влажного препарата на предметном стекле для обнаружения подвижных трихомонад; этот метод абсолютно специфичен, но менее чувствителен, так как незначительные и бессимптомные инфекции нередко не выявляются.

Подозрение на влагалищный трихомониаз должно возникать в случае, когда у женщины появляются гнойные выделения из влагалища, которые не могут быть отнесены за счет слизистогнойного цервицита. В подобных случаях в качестве диагностического подхода рекомендуется немедленное микроскопическое исследование свежей пробы, смешанной с физиологическим раствором (влажный препарат), однако, если подвижный организм не выявляется, необходимо произвести инокуляцию пробы в культуральную среду. Прекрасные результаты можно получить не только при использовании коммерчески доступных культуральных сред, но и среды, описанной Diamond [*114*]. Только при отсутствии оборудования для микроскопии и культурально-

...можно порекомендовать приготовление сухих мазков для последующего исследования.

Диагноз трихомонадной инфекции у мужчины можно поставить при наличии в анамнезе половых контактов с женщинами, больными трихомониазом, а также у тех, кто страдает стойким негонококковым уретритом без признаков улучшения, несмотря на лечение тетрациклином и другими соответствующими препаратами. В таких случаях следует рано утром, до первого мочеиспускания, взять у больного пробу уретрального секрета с помощью проволочной петли и провести микроскопическое и культуральное исследование на выявление трихомонад, как описано выше.

8.6 Лечение

Лечение трихомониаза описано в разделе 13.3 (Вагинит).

9. ДОНОВАНОЗ (ПАХОВАЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМА)

9.1 Патогенный агент

Вопрос об этиологии донованоза продолжает оставаться спорным. Большинство специалистов относит микроорганизм, являющийся возбудителем Calymmatobacterium granulomatis, к группе Enterobacteriaceae, так как организмы, выделяемые из поражений при донованозе, дают перекрестную серологическую реакцию с Klebosiella rhinoscleromatis, K. pneumoniae и Escherichia coli [*115*, *116*]. Этиологическое значение микроорганизмов, выделенных из поражений при донованозе, остается не установленным, так как путем инокуляции их в кожу человека не удается воспроизвести поражение, тогда как свежий материал из соответствующих поражений при донованозе вызывает такие поражения при подобной инокуляции.

C. granulomatis представляет собой грамположительный плеоморфный неподвижный микроорганизм. На мазках, приготовленных с культуры, эти микроорганизмы можно выявить путем окрашивания по Лейшману или Райту, однако другими красителями они окрашиваются плохо и не обладают кислотоустойчивостью [*117*]. При окрашивании по Лейшману этот микроорганизм выглядит в тканях круглым или овальным, размером 1,2×0,5—0,7 мкм, голубого или черного цвета (обычно биполярного вида); он окружен промежутком разной ширины, возможно капсулой, который либо не окрашен, либо окрашен в розовый цвет. Кроме того, видны плеоморфные кокковидные или коккобациллярные формы без явной капсулы. Они варьируют в размере от 0,1 до 1,0 мкм и могут (не всегда) иметь вид загнутой английской булавки; иногда они образуют скопления до 10 клеток в пространстве, напоминающем цисту. Электронно-микроскопическое исследование S. granulomatis, полученной из

ткани при донованозе, выявляет фибриллярную капсулу, клеточную стенку грамотрицательного типа и клеточное деление путем бинарного раздвоения

Обычные искусственные культуральные среды не поддерживают роста C. granulomatis, а рутинному выделению на курином эмбрионе мешают посторонние микроорганизмы. Идентификация данного микроорганизма бывает не точна: она базируется на тинкториальных свойствах, неспособности расти на обычных средах, чувствительности к стрептомицину и антигенном родстве с Enterobacteriaceae.

9.2 Эпидемиология

Эпидемиология донованоза неясна и сложна. Около 20—30 лет назад донованоз встречался в обоих полушариях. Во многих странах мира он был эндемичен, в некоторых местах спорадичен и редко (среди некоторых племен) эпидемичен. В настоящее время эта болезнь почти не существует в Европе, Японии и других странах умеренного климата. В Китае, на Ямайке и в некоторых районах Папуа Новой Гвинеи наблюдается значительное снижение частоты случаев этой болезни, тогда как в таких странах, как Вьетнам, Индонезия, Африка, южная часть Папуа Новой Гвинеи и южные районы Индии (штаты Тамилнад Андхра-Прадеш, Карнатака и Махараштра), болезнь продолжает носить эндемический характер.

Донованоз обычно встречается у темнокожих людей. В развитии и передаче этого заболевания, по-видимому, играют роль: расовая восприимчивость к возбудителю, структура кожи, жаркий и влажный климат, низкий экономический уровень, отсутствие личной гигиены и неразборчивость в половых связях.

Донованоз обычно относят к болезням, передаваемым половым путем, так как он поражает половые органы и область промежности в возрастной группе, для которой характерна половая активность, при том же соотношении полов, какое типично для болезней, передаваемых половым путем; так как появлению язвы в анамнезе почти всегда предшествует половой контакт, часто с проституткой, и так как донованоз часто «существует бок о бок» с другими венерическими заболеваниями. Другая точка зрения — гипотеза кишечной колонизации и неполовой передачи — основана на выделении из испражнений одного из больных донованозом микроорганизма, антигенно и культурально сходного с C. granulomatis. Кроме того, донованозные изоляты антигенно сходны с Enterobacteriaceae. Лишь в редких случаях донованоз обнаруживается у обоих сексуальных партнеров; иногда болезнь возникает у очень молодых или у очень старых индивидуумов при отсутствии указаний в анамнезе на недавние половые контакты [*115, 116*].

Более подробные сведения о резервуаре возбудителя и способах его передачи будут получены лишь после дальнейшего уточнения возбудителя.

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. При экспериментальном заражении добровольцев материалом, взятым из донованозных поражений, инкубационный период длился от 17 до 50 дней [117]. Болезнь начинается незаметно. Поражаются обычно следующие области: половые органы, паховая область, промежность и полость рта. По некоторым данным, болезнь носит иногда общий характер, поражая другие части тела — кожу, костные ткани и некоторые органы.

Первичным кожным аффектом является обычно папула, или узелок (обычно незначительного размера и безболезненный); он изъязвляется, оставляя после себя одиночную увеличивающуюся, гранулематозную бархатистую язву или слой гранулематозной ткани, образованный несколькими круглыми или овальными язвами, слившимися между собой. Предполагается, что распространение болезни происходит путем прямого контакта ткани или путем аутоинокуляции. Описано гематогенное распространение и предполагается возможность распространения по лимфатическим путям. Типичная донованозная язва представляет собой возвышающуюся над поверхностью кожи массу гранулематозной ткани, напоминающую скорее опухоль, чем язву. Она имеет гладкий приподнятый волнистый край, резко отграниченный от окружающей кожи. Язва мягкая, но окружающая кожа бывает отечной и утолщенной. Дно язвы чистое с серозным отделяемым; иногда оно бывает покрыто тонкой желтоватой корочкой. Несмотря на распространенность таких сравнительно безболезненных поражений, аденопатия слабо выражена или полностью отсутствует, а общее состояние больного хорошее. При наличии вторичной инфекции язва выглядит грязной, покрыта струпом или некротическим материалом. Донованозное поражение имеет характерный запах, который сам по себе может служить ключом к диагнозу.

Поражение на наружных половых органах может распространяться на влагалище, шейку матки и на верхние отделы половых путей, а возможно и первичное поражение шейки матки, распространяющееся на влагалище и наружные половые органы. Случаи поражения внутренних тазовых органов описаны редко. Оральный донованоз следует по частоте за генитальным, паховым и анальным и сопровождается болевыми ощущениями, особенно если в процесс вовлекаются зубы.

Описаны редкие случаи общего донованоза с поражением костных тканей, суставов, печени и селезенки, который возникает у больных с некоторыми состояниями — после аборта, выкидыша, операции или на фоне какого-либо тяжелого заболевания. В Мадрасе диагноз донованоза ставится ежегодно в 100—250 случаях (в Институте венерологии), однако за последние

30 лет был описан только один случай диссеминированного донованоза.

Донованоз редко приводит к смерти, которая наступает лишь при общих инфекциях или у престарелых с обширными поражениями и с сопутствующими заболеваниями — вторичной анемией, туберкулезом, раком.

Осложнения и тяжелые последствия заболевания чаще наблюдаются у женщин. Среди них — псевдослоновость наружных половых органов; стеноз уретрального, влагалищного и анального отверстий; деформация половых органов. У мужчин осложнениями донованоза являются фимоз, ущемление полового члена и сращение его с мошонкой, мутиляция половых органов, элефантиаз полового члена, стеноз уретрального и анального отверстий. Осложнения обычно бывают последствиями затяжного донованоза. Многие исследователи указывают на плоскоклеточный рак как следствие донованоза; однако это встречается крайне редко [*117*].

9.4 Лабораторный диагноз

В настоящее время единственным надежным лабораторным методом диагностики донованоза является обнаружение микроорганизма в окрашенных мазках ткани [*117*]. Поскольку при дифференциальной диагностике часто приходится исключать рак, необходимо гистологическое исследование.

Общая картина тканевых мазков в случаях донованоза при световой микроскопии типична: мононуклеарные клетки с микроорганизмами или без них; кистозные пространства; интенсивно окрашенные включения доминируют почти в любом поле зрения.

Мононуклеарные клетки крупные, от 20 до 60 мкм в диаметре, достигающие иногда 90 мкм. По мере увеличения клетки цитоплазма становится более жидкой и более скудной и окрашивается красителем Лейшмана в бледно-розовый цвет. В клетках меньшего размера цитоплазма более густая и окрашивается в голубой или черный цвет. В цитоплазме крупных мононуклеарных клеток обнаруживаются кистозные полости от 1 до 10 мкм размером, в которых содержатся микроорганизмы. Как описано выше, в цитоплазме таких клеток встречаются две формы микроорганизмов — капсульные и бескапсульные.

Основные патогистологические изменения при донованозе выражаются в гиперплазии маргинального эпидермиса, массивной клеточной инфильтрации собственно кожи с рассеянными монолитами, содержащими C. granulomatis.

9.5 Лечение

Лучшим методом лечения является назначение тетрациклина в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение по меньшей мере 10 дней. С успехом применяют (особенно в Индии) различные схемы

введения стрептомицина, однако при этом всегда существует опасность развития побочных реакций. В Папуа Новой Гвинее стрептомицин оказался практически неэффективным, и специалисты отдают предпочтение хлорамфениколу (500 мг 4 раза в сутки, 3—4 нед) и гентамицину (1 мг/кг массы тела 3 раза в сутки в течение 2—3 нед).

10. ДРУГИЕ ВАЖНЫЕ ИНФЕКЦИИ

10.1 Инфекция, вызываемая Haemophilus vaginalis [1]

Gardner и Dukes [*118*] впервые отметили связь неспецифического вагинита с микроорганизмом, именуемым Haemophilus vaginalis (или Corynebacterium vaginale). В отношении этого организма встречается ряд таксономических трудностей [*119*]. Даже вопрос о его связи с неспецифическим вагинитом ставится под сомнение [*120*], однако в одном из контролируемых исследований со специальным подбором пар оказалось, что данный микроорганизм был выделен из влагалищного секрета у 17 (96 %) из 18 женщин с неспецифическим вагинитом и лишь у одной (4 %) из 18 здоровых женщин [*121*]. H. vaginalis удается выделить у большого процента здоровых женщин при использовании селективной дифференциальной агаровой среды, однако концентрация этого микроорганизма во влагалищном секрете у женщин, страдающих неспецифическим вагинитом, выше, чем у женщин при бессимптомном инфицировании этим микроорганизмом. При неспецифических вагинитах в смывах из влагалища была обнаружена также повышенная концентрация анаэробных бактерий. Таким образом, относительное значение H. vaginalis и анаэробов в этиологии неспецифических вагинитов еще предстоит установить.

10.2 Генитальные бородавки

Генитальные бородавки встречаются очень часто, и во всех странах мира на лечение этого заболевания было затрачено множество человекочасов. При помощи электронного микроскопа в экстрактах генитальных бородавок обнаружены в низкой концентрации вирусные частицы [*122*]. Передача генитальных бородавок половым путем документально доказана [*123, 124*]. Тесной эпидемиологической корреляции между кожными и генитальными бородавками не выявлено. У детей последние встречаются редко, а если и встречаются, то иногда удается установить наличие генитальной бородавки у матери. В группе детей с папилломатозом гортани у 7 из 9 их матерей в анамнезе удалось выявить генитальные бородавки [*125*]. Создается впечатление, что случаи анальных бородавок связаны с анальным кон-

[1] Было предложено заменить H. vaginalis на Gardnerella vaginalis (1980), однако официальное решение еще не принято.

туром. Существует еще ряд других проблем: гигантские кон... домы, связь бородавок со злокачественным ростом и увеличение бородавок, ведущее к осложнениям беременности. Иммунология генитальных бородавок плохо изучена, однако установлено наличие антител к гомологичному антигену генитальных бородавок.

Наиболее широко распространенным методом лечения является применение цитотоксического агента — подофиллина, активного антимитотического средства. Он применяется местно на область генитальных бородавок в виде спиртового раствора настойки бензоина (100—250 г/л); начальное время контакта 3 ч, затем увеличивается до последовательных аппликаций на протяжении 24 ч, после чего препарат смывается. Процедуру повторяют 1—2 раза в неделю до исчезновения бородавок. Против подофиллина выдвигаются различного рода возражения, наиболее серьезное из которых — его токсичность и возможная канцерогенность. Нанесение больших количеств препарата приводило к его всасыванию с такими последствиями, как нейропатия, гипокалиемия, кома и даже смерть; лечение подофиллином беременных вызывало внутриутробную смерть плода [*126*]. Никогда не следует применять больших количеств подофиллина; при беременности аппликация этого препарата противопоказана. Описаны случаи дисплазии после повторных аппликаций подофиллина при бородавках в области вульвы. В качестве возможной замены подофиллина предлагается 5-фторурацил. Сообщалось об успешном лечении интрауретральных бородавок путем нанесения 5-фторурациловой мази (50 г/кг) [*127*].

При гиперкератозных бородавках и при поражениях внутри уретры и на шейке матки лучшими методами лечения являются каутеризация и диатермия. Криохирургия (т. е. местное применение жидкого азота) имеет то преимущество, что не требует ни местной анестезии, ни наркоза и часто оказывается эффективной при генитальных бородавках, не поддающихся лечению подофиллином.

Сообщались случаи успешного лечения генитальных бородавок аутогенной вакциной, приготовленной из гомогената собственных бородавок больного [*128*], однако специалисты относятся к этому скептически и применяют этот метод с осторожностью; вакцины подробно не охарактеризованы.

10.3 Эктопаразиты

Из многочисленных членистоногих два вида, вызывающие дерматоз у человека, передаются половым путем: Phthirus pubis и Sarcoptes scabiei. Заражение P. pubis почти всегда происходит при половом контакте и во многих странах бывает эпидемическим. Лечение 10 г/л гамма-ГХ (линдан) [1] в течение 24 ч яв-

[1] Иногда неправильно называемый «гамма-гексахлорциклогексаном»

ляются весьма простым и эффективным средством [*129*]. У лобковых вшей в отличие от головных не развилась резистентность к этому препарату. В США 2—4 % случаев обращения за консультацией к дерматологам приходится на долю инвазии *S. scabiei*. Передача обычно требует тесного и длительного контакта, и в развитых странах чесотка в настоящее время рассматривается как болезнь, передаваемая половым путем [*130*]. В странах умеренного климата распространенность чесотки то возрастает, то сокращается с 30-летней цикличностью. Частыми осложнениями чесотки являются вторичная инфекция и экзема.

Существуют различные способы лечения по поводу этой инвазии, например мазь или лосьон из гамма-ГХ (10 г/л), кротамитон (100 г/л) и сера [*131*]. Полезным недорогим препаратом является эмульсия-концентрат[1], состоящий из 58 % бензилбензоата, 6 % ДДТ, 12 % бензокаина и 14 % полисорбата-80 и требующий разбавления перед аппликацией (1 : 15 водой).

Отдельные сообщения о побочных явлениях со стороны центральной нервной системы у детей при интенсивном или многократном местном применении гамма-ГХ-лосьона (10 г/л) указывают на необходимость соблюдать осторожность при использовании этого препарата для лечения детей грудного и раннего возраста.

10.4 Кишечные инфекции, передаваемые половым путем [*132, 133*]

Продолжают накапливаться данные об увеличении частоты инфекций, вызванных Giardia lamblia и Entamoeba histolytica при мужском гомосексуализме. Половые контакты несомненно являются основным путем передачи этих и других кишечных патогенов — Shigella и Salmonella при гомосексуализме.

10.5 Инфекции, вызываемые стрептококками группы В [134]

Заселение влагалища β-гемолитическим стрептококком группы В отмечено примерно у 30 % беременных, и практически всегда новорожденный заражается при прохождении по половым путям. Примерно у половины сексуальных партнеров этих женщин в уретре обнаруживается стрептококк того же серотипа. По оценке, что у 1 % детей, рожденных такими женщинами, развиваются либо болезни раннего возраста (острое респираторное заболевание, удушье, септицемия, менингит), либо позже возникающие болезни (например, менингит, целлюлит, артрит, остеомиелит и отит). Примерно 50 % детей с рано развившимися болезнями погибают несмотря на терапию антибиотиками, и многие из выживших страдают от неврологических осложнений.

[1] Иногда называемый «NBIN».

Частота генитальной инфекции, вызванной стрептококками группы B, коррелирует с частотой генитальных инфекций, обусловленных другими возбудителями, передаваемыми половым путем, такими, например, как N. gonorrhoeae. Значение полового пути передачи инфекции в эпидемиологии болезней новорожденных, вызываемых стрептококками группы B, по-видимому, значительно больше, чем полагали ранее, и возросшая частота случаев инфекций, вызванных стрептококками группы B, в развитых странах коррелирует с ростом заболеваемости другими болезнями, передаваемыми половым путем. Роль полового пути передачи требует срочного и тщательного изучения, так же как и разработка стратегии профилактики, основанной на иммунологических методах и химиотерапии.

11. НЕГОНОКОККОВЫЙ УРЕТРИТ

Уретрит у мужчин проявляется выделениями из уретры, жжением при мочеиспускании или зудом в дистальном участке уретры. Данный раздел посвящен негонококковому уретриту, т. е. уретриту, при котором ни путем окрашивания по Граму, ни в культуре не удается обнаружить N. gonorrhoeae.

11.1 Определение и диагноз

Для диагноза необходимо подтверждение наличия уретрита и исключение уретрального инфицирования N. gonorrhoeae. Если у больного налицо симптомы — спонтанные или выжимаемые выделения из уретры, экссудат, содержащий многочисленные полиморфноядерные клетки при отсутствии внутриклеточных и внеклеточных грамотрицательных диплококков, диагноз можно считать установленным.

Если у больного выделения отсутствуют, можно пользоваться следующими диагностическими критериями:

а) более четырех полиморфноядерных клеток в поле зрения (1000 х) окрашенного по Граму эндоуретрального препарата *или*

б) более 15 таких клеток на поле (400 х) в осадке первой порции мочи, собранной по меньшей мере через 4 ч после предыдущего мочеиспускания.

11.2 Этиология

Ниже приводится перечень микроорганизмов, доказанных или предполагаемых возбудителей уретрита, передаваемого половым путем, у мужчин (см. также разд. 2.3.1, 3.4.5 и 8).

Гонококковый
— Neisseria gonorrhoeae
Негонококковые
— Chlamydia trachomatis: 30—50 %

Ureaplasma urealyticum: 30—50 % (?)
— Ни Chlamidia, ни Ureaplasma: 20 % или более
— Trichomonas vaginalis: редко
— Дрожжи: редко
— Вирус простого герпеса: редко.

11.3 Эпидемиология [135]

За последние 20 лет заболеваемость негонококковым уретритом и уретральной гонореей резко возросла, хотя картина показателей весьма неоднородна. Статистики из Великобритании показывают, что с 1951 по 1965 г. частота случаев обеих инфекций возросла, однако гонорея встречается чаще. Если в последние годы заболеваемость гонореей имеет тенденцию стабилизироваться, то показатель негонококковых уретритов продолжает расти. В США отмечается та же тенденция: в отдельных венерологических лечебных учреждениях процент уретритов негонококкового происхождения составляет от 19 до 78 от общего числа случаев заболевания. В студенческих клиниках в США более 85 % диагностируемых уретритов имеют негонококковую этиологию. В Швеции негонококковые уретриты встречаются вдвое чаще, чем гонорея, однако процент мужчин с этим заболеванием относительно общего числа мужчин, обратившихся в лечебные учреждения с 1972 по 1976 г., остается сравнительно стабильным.

Признаки гонореи и негонококкового уретрита не одинаковы, но не в такой степени, чтобы это могло иметь значение в оценке отдельных случаев заболевания [7]. Не существует характерных черт, которые позволили бы надежно отличить C. trachomatis-положительные случаи негонококкового уретрита от C. trachomatis-отрицательных. Среди мужчин с двумя или более эпизодами этого заболевания в анемнезе показатель выделения C. trachomatis низкий [8]; следует отметить, что для них характерен и низкий показатель выделения U. urealyticum [78].

11.3.1 *Европа*

В группе из 2414 мужчин (Институт Альфреда Фурнье, Париж) за 1974—78 г. отмечалась следующая частота выделения C. trachomatis.

Диагноз	*Всего*	*Число+*	*Процент+*
Негонококковый уретрит	1550	350	22,6
Постгонококковый уретрит	758	254	33,5
Уретрит и конъюнктивит	106	33	31,1
Всего	2414	637	26,4

Проблема негонококкового уретрита в СССР издавна считается важной [*136, 136a*]. Начиная с 1958 г., проведено много исследований, посвященных этиологии этого заболевания. Срав-

ительная частота разных форм негонококкового уретрита мужчин в СССР приведена в табл. 8. Отмечается довольно высокая распространенность в СССР негонококкового уретрита, вызванного T. vaginalis. В другом исследовании показано, что в 29,4 % случаев урогенитальных инфекций обнаружена C. trachomatis [*137*].

Таблица 8. Этиология негонококкового уретрита у мужчин в СССР по данным различных авторов [а]

Исследователь	Безмикробный[б] (%)	Бактериальный[в] (%)	Трихомонадный (%)	Грибковый (%)
Хазин Я. Н., 1958	7,0	36,0	12,0	2,0
Каценович Д. Л., 1959	10,4	65,4	24,2	—
Жуков В. И., 1959	8,5	65,7	25,8	—
Жуков В. И., 1965	11,1	23,7	65,2	—
Порудоминский И. М., 1960		25—30	25—30	—
Порудоминский И. М., 1963	25—30	25,0	25—30	0,4
Ильин И. И., 1958—60	32,0	33,6	33,6	0,8
Ильин И. И., 1966	7,1	12,1	80,6	0,2
Виничснко В. В. и др., 1969	8,0	28,4	67,6	—
Кузнецов И. Д., 1966	8,0	32,3	24,4	—
Лопатин А. И., 1969	42,8	62,0	29,0	1,0
Топуридзе И. Д., 1963	30,0	50,0	20,0	—
Сецирули Л. Т. и др., 1974	20,0	51,0	23,0	6,0

[а] Данные представлены д-ром В. В. Делекторским.

[б] К «безмикробным» относят болезни, вызываемые хламидиями, микоплазмами, L-формами микроорганизмов и вирусами.

[в] В СССР, как и в других странах, исследователи в настоящее время считают, что нет достаточных научно обоснованных данных, позволяющих считать культивируемые бактерии, помимо C. trachomatis, mycoplasmas и N. gonorrhoeae, связанными с уретритом. Например, H. vaginalis считают непатогенным и не относят его к возбудителям негонококкового уретрита.

11.3.2 *Латинская Америка*

У Научной группы имеются сведения о том, что в различных лечебных учреждениях Аргентины отношение числа случаев негонококкового уретрита к числу случаев гонореи варьирует от 1 : 1 до 7 :1.

При исследовании случаев, леченных фармацевтами и клиницистами, установленная частота случаев гонореи и негонококкового уретрита в Сантосе (Бразилия) оказалась в 10—20 раз выше, чем самые высокие цифры, сообщаемые в литературе [*138*].

В Каракасе эти две болезни мужчин распространены одинаково. У 94 (63 %) из 150 мужчин, страдающих негонококковым уретритом, удалось выделить C. trachomatis [*139*].

Недавние исследования в Чили направлены на определение распространенности T. vaginalis у мужчин [*140*].

Мексиканские исследователи провели сравнение распространенности U. urealyticum у мужчин, больных негонококковым уретритом, и в контрольной группе [*141*].

Научной группе стало известно, что C. trachomatis удалось выделить лишь у 1 из 40 мужчин, страдающих уретритами и обратившихся в венерологические лечебные учреждения в Эфиопии, где 75 % уретритов вызваны гонореей. Из 400 аналогичных больных в Ибадане (Нигерия), включая зарегистрированные и частично леченные случаи, 60 % страдали негонококковыми уретритами, 35 % гонорейными и 5 % уретритами грибковой и туберкулезной этиологии.

11.3.4 *Азия и Океания*

По данным, представленным на совещании Научной группы, в Сингапуре отношение числа негонококковых уретритов к гонорейным составляет 1 : 3. В недавно опубликованных исследованиях, посвященных распространенности болезней, передаваемых половым путем, в Бангладеш, Папуа Новой Гвинее и Сингапуре, негонококковый уретрит не упоминается ни как проблема здравоохранения, ни как редкое заболевание. В Бангладеш гонорея встречается в 5,5 раза чаще, чем негонококковый уретрит; в Папуа Новой Гвинее негонококковый уретрит относительно часто встречается у европейцев и значительно реже у коренного населения.

11.4 Профилактика

В мировом масштабе лучшей профилактикой негонококкового уретрита является правильное лечение больных и их сексуальных партнеров (что относится ко всем болезням, передаваемым половым путем); разработка и все более широкое применение непродолжительных недорогих противомикробных схем, ликвидирующих одновременно N. gonorrhoeae и C. trachomatis в организме больных, инфицированных и тем и другим возбудителем; расширение применения культуральных методов обнаружения C. trachomatis, особенно у женщин.

Хотя профилактика противомикробными препаратами эффективна против негонококкового уретрита, оценка этих препаратов на больших группах гражданского населения не производилась.

11.5 Лечение

В 50-е годы наиболее эффективными методами лечения считали применение тетрациклина, эритромицина и комбинации сульфонамида с аминоциклитолом. Проведенные недавно исследования внесли ясность в указанные наблюдения [*9, 10, 11, 142*]: тетрациклины активны в отношении C. trachomatis и боль-

ничества U. urealyticum; стрептомицин (или спектиномицин) ликвидируют C. urealyticum в уретре 60—70 % мужчин, страдающих негонококковым уретритом, но не убивают хламидий; сульфонамиды активны в отношении хламидий, но не действуют на U. urealyticum.

При непродолжительном последующем наблюдении установлено, что тетрациклин значительно более эффективен, чем плацебо [*11*, *143*, *144*]. Ряд исследователей пришли к выводу, что длительные курсы противомикробной терапии более эффективны, чем короткие [*144*, *145*]. В одном из исследований 7-дневный курс тетрациклина оказался эффективнее 4-дневного курса [*144*]. Однако рандомизированное исследование с применением двойного слепого метода показало, что 21-дневная терапия антибиотиком тетрациклиновой группы оказалась не более эффективной, чем 7-дневная [*78*]. Дебатируется вопрос о том, какой продолжительности лечение следует рекомендовать; важнейшей детерминантой реакции является, по-видимому, этиология негонококкового уретрита, а не количество введенного препарата или длительность курса. Наилучшая реакция на лечение наблюдается у мужчин, инфицированных C. trachomatis; в случаях инфекции, вызванной только U. urealyticum, реакция на лечение значительно хуже; в тех же случаях, когда из уретральных препаратов не удается выделить ни одного из упомянутых агентов, реакция на лечение еще хуже [*78*]. Вообще говоря, лечение тетрациклином в течение более 7 дней не представляется оправданным для начальной терапии негонококкового уретрита.

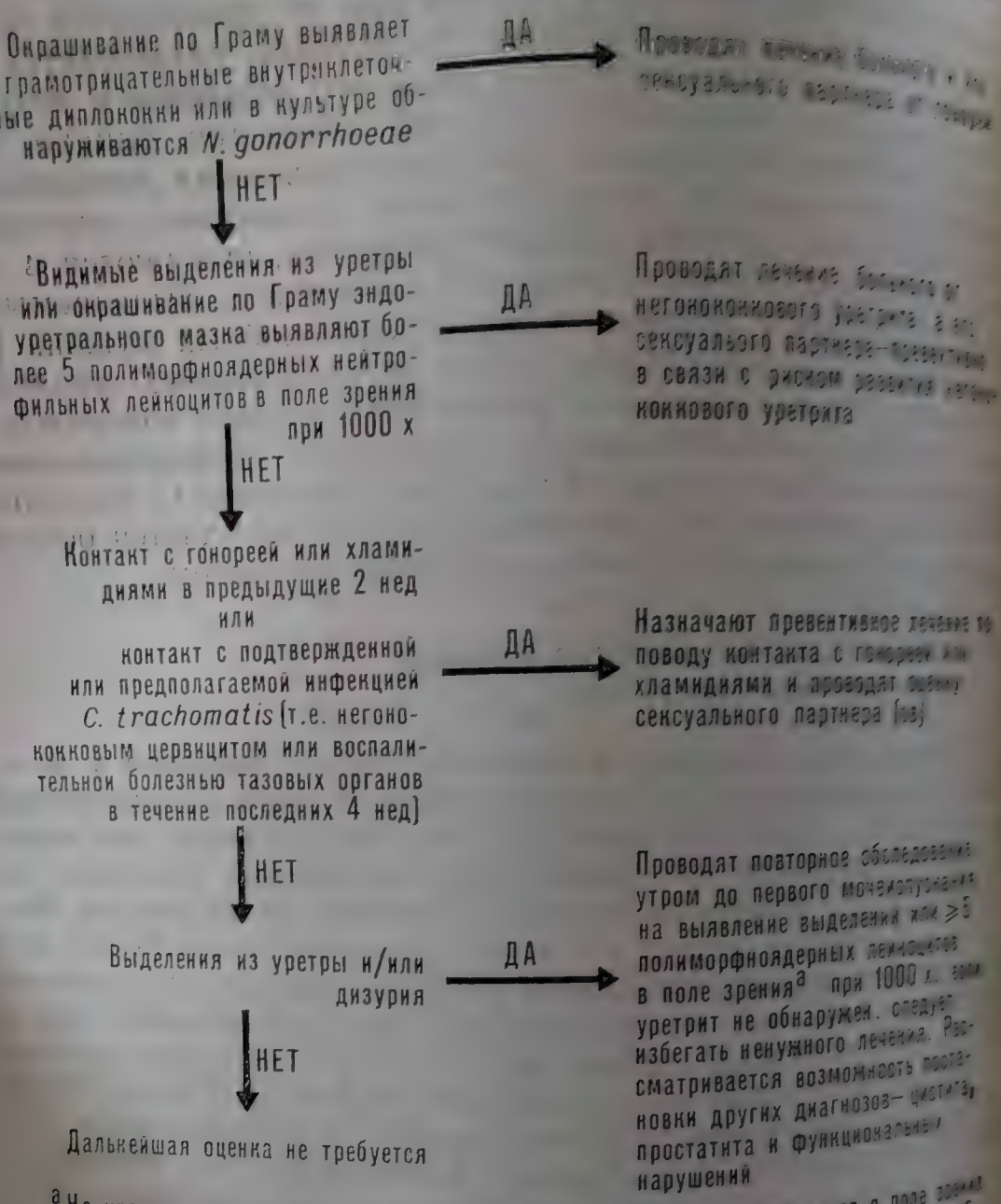
В отношении других противомикробных препаратов накоплен меньший опыт. В сравнительном исследовании эритромицин-стеарата и тетрациклина (в дозе каждого препарата 500 мг 4 раза в сутки в течение 2 нед) с обоими препаратами в отношении генитальной инфекции C. trachomatis получены одинаково хорошие результаты [*142*]. Хотя в настоящее время комбинации аминоциклитол — сульфонамид используются редко, однократная инъекция 2 г спектиномицина (активного в отношении U. urealyticum, но не C. trachomatis) в комбинации с сульфафуразолом (активным в отношении C. trachomatis, но не U. urealyticum) в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней оказались эффективными в случаях негонококкового уретрита. Применение пенициллина или аминоциклитола — стандартных препаратов для лечения гонореи — не приводит к ликвидации C. trachomatis [*7*, *12*]. Комбинация триметоприма с сульфонамидом не обладает большей активностью в отношении C. trachomatis, чем один сульфонамид, и не действует на U. urealyticum, однако расширяет противомикробный спектр действия, включая N. gonorrhoeae. Таким образом, ко-триоксазол (сульфаметоксазол и триметоприм) подобно одному сульфонамиду ликвидирует C. trachomatis in vivo (в соответствующих дозах), но не U. urealyticum.

кокового уретрита обязательным компонен
является настоятельная попытка лечения сек
партнера больного. До сих пор не проводились кон
исследования с целью установить, уменьшается ли
ель рецидивов уретрита у больного мужчины в резуль
лечения его партнера — женщины. Очевидно, однако, что
бное лечение необходимо для предупреждения реинфекции
ного мужчины, и во всяком случае женщины — партнеры
мужчин, больных гонококковым уретритом, нуждаются в ле-
чении для их собственного блага. C. trachomatis, выделяемый в
25—45 % случаев у женщин — партнеров подобных мужчин [8,
11], является причиной цервицитов и воспалительных заболева-
ний органов таза у женщин и может передаваться новорожден-
ным, вызывая конъюнктивит и пневмонию. Инфицированные
женщины составляют главный резервуар инфекции C. trachoma-
tis; без воздействия на этот резервуар вряд ли удастся остано-
вить рост заболеваемости гонококковым уретритом.

11.6 Рекомендации по ведению больных гонококковым уретритом

Протокол для начальной оценки и ведения уретрита у муж-
чины приведен на рис. 3; в приложении 2 даны рекомендации
по диагнозу и лечению. Диагноз уретрита ставится при обна-
ружении выделений; из уретры; если выделения спонтанно не
появляются, их можно обнаружить, выдавив их из уретры. Вы-
деления из уретры исследуют после окрашивания по Граму для
обнаружения грамотрицательных внутриклеточных диплококков.
Если выделения не выдавливаются, то в дистальный конец
уретры вводят тонкий тампон на 1—2 см и используют его для
приготовления мазка; последний окрашивают по Граму, чтобы
обнаружить диплококки или увеличенное число лейкоцитов. Ес-
ли грамотрицательные диплококки отсутствуют или обнаружи-
ваются только внеклеточно, желательно произвести посев, что-
бы исключить гонорею. Если гонококки не обнаруживаются, а
выделения из уретры имеются или выдавливаются или если в
окрашенном по Граму мазке видны 5 или более полиморфно-
ядерных лейкоцитов в поле зрения (1000x), больного следует
лечить от негонококкового уретрита, а его сексуального парт-
нера — в связи с опасностью контакта с данным заболеванием.
Если гонококки не обнаружены, выделений из уретры нет и не
увеличено число уретральных лейкоцитов, при ведении данного
больного следует учитывать наличие дизурии и анемнез — урет-
ральные выделения, контакт с женщиной, инфицированной
C. trachomatis (слизисто-гнойный негонококковый цервицит или
негонококковая воспалительная болезнь тазовых органов), под-
тверждение культурально или подозреваемой. Для выявления
носительства, требующего лечения, можно сделать посев на N. go-
norrhoeae и на C. trachomatis. Если по техническим причинам

Рис. 3. Блок-схема для клинической оценки больных с симптомами уретрита, лиц, имевших контакт с гонореей или хламидиями, и лиц, которым стоит скрининг на уретрит


Окрашивание по Граму выявляет грамотрицательные внутриклеточные диплококки или в культуре обнаруживаются N. gonorrhoeae
ДА
Проводят лечение больного и его сексуального партнера от гонореи
НЕТ
Видимые выделения из уретры или окрашивание по Граму эндоуретрального мазка выявляют более 5 полиморфноядерных нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения при 1000 х
ДА
Проводят лечение больного от негонококкового уретрита и его сексуального партнера—превентивное в связи с риском развития негонококкового уретрита
НЕТ
Контакт с гонореей или хламидиями в предыдущие 2 нед
или
контакт с подтвержденной или предполагаемой инфекцией C. trachomatis (т.е. негонококковым цервицитом или воспалительной болезнью тазовых органов в течение последних 4 нед)
ДА
Назначают превентивное лечение по поводу контакта с гонореей или хламидиями и проводят осмотр сексуального партнера (ов)
НЕТ
Выделения из уретры и/или дизурия
ДА
Проводят повторное обследование утром до первого мочеиспускания на выявление выделений или ⩾5 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения[а] при 1000 х. Если уретрит не обнаружен, следует избегать ненужного лечения. Рассматривается возможность постановки других диагнозов—цистита, простатита и функциональных нарушений
НЕТ
Дальнейшая оценка не требуется

[а] На уретрит указывает обнаружение ⩾5 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения (1000 х) при исследовании окрашенного по Граму эндоуретрального мазка или ⩾15 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения (400 х) при исследовании осадка из первой порции мочи.

посев невозможен, большинство венерологов считают целесообразным проводить лечение в бессимптомных случаях контакта с гонореей в предшествующие 2 нед или с подтвержденной или подозреваемой хламидиальной инфекцией в предшествующие 4 нед. Не существует твердых рекомендаций относительно лечения мужчин с симптомами дизурии или уретральными выделениями, но без подтвержденных признаков уретрита, и отрицательными результатами посевов на N. gonorrhoeae и на C. trachomatis. Они несомненно подлежат повторному обследованию хотя бы 1 раз рано утром перед первым мочеиспусканием. Если уретрит все же не удается подтвердить, для симптоматического

...может быть показан один курс тетрациклина. Од-
...при отсутствии эффекта повторение курса не рекоменду-
...ется. В случаях симптомов уретрита, не сопровождающихся
...признаком уретрита, следует провести количественные посевы
...чи для выявления бактериального цистита, простатита или
...других возможных причин.

В развивающихся странах в периферийных лечебных учреж-
...дениях, предназначенных для лечения больных уретритом, мо-
...жет не быть оборудования (например, микроскопа), необходи-
...мого для дифференциальной диагностики гонококкового и него-
...нококкового уретрита у мужчин. Для таких ситуаций существу-
...ют две возможности:

Следует попытаться провести дифференциальную диагностику на основа-
...нии одних лишь клинических критериев между гонореей (проявляющейся в
...типичных случаях профузными спонтанными выделениями желтого или зелё-
...ного цвета) и негонококковым уретритом (проявляющимся в типичных слу-
...чаях более скудными выделениями, которые приходится выдавливать, чтобы
...увидеть, и которые чаще бывают прозрачными или белыми, чем желтыми,
...так как содержат меньше полиморфноядерных лейкоцитов). При таком под-
...ходе больному назначают «специфическую» терапию, основанную на предпо-
...ложительном клиническом диагнозе, и тщательно наблюдают. При таком под-
...ходе трудность состоит в том, что клинический дифференциальный диагноз
...между гонореей и негонококковым уретритом не является точным. Так, если
...при лечении пенициллином по поводу гонореи у больного не наступает улуч-
...шения, то у него может быть либо пенициллиноустойчивая гонорея, либо
...негонококковый уретрит. Для повторного лечения следует применить схему,
...которая может дать эффект в обоих случаях.

Альтернативный подход, предпочитаемый Научной группой,
...но несколько более дорогостоящий, состоит в том, чтобы начать
...терапию по одной из схем, эффективных как при гонорее, так
...и при негонококковом уретрите в зависимости от местной чув-
...ствительности к противомикробному препарату, например:

а) тетрациклин-гидрохлорид: 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней
...(недорогостоящий, но не лучший метод лечения, если у гонококков развилась
...умеренная устойчивость к тетрациклину);

б) комбинированная терапия: однократная доза препарата, известного
...своей эффективностью в отношении гонореи в данном конкретном географи-
...ческом районе, с последующим применением тетрациклин-гидрохлорида,
...500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней — против негонококкового уретрита;

в) сульфаметоксазол и триметоприм (ко-тримоксазол): схема из 4 таб-
...леток удвоенной активности (800 мг сульфаметоксазола и 160 мг триметопри-
...ма) один раз в сутки в течение трех дней эффективна в отношении боль-
...шинства случаев гонореи, даже в отношении тех, которые вызваны штамма-
...ми, продуцирующими β-лактамазу. Иногда возможно необходимо продлить
...лечение до 7 дней, чтобы ликвидировать хламидии, хотя этот метод подроб-
...но не изучен. Чтобы свести до минимума расходы и токсичность, лечение
...с 4-го до 7-го дня можно продолжать дозой сульфафуразола 500 мг 4 раза
...в сутки. Эта схема неэффективна при Chlamidia-негативном негонококко-
...вом уретрите

Ведение случаев стойкого или рецидивирующего негонокок-
...кового уретрита кратко описано ниже.

1. Установите наличие воспаления
2. Исследуйте выделения на N. gonorrhoeae, грибы и трихомонады.

3. Обследуйте сексуального партнера на N. gonorrhoeae, грибы и т. д.
4. Обследуйте больного на наличие герпеса, бородавок и инородных уретре.
5. Убедитесь в одновременном лечении партнера.
6. Проведите повторное лечение больного, а по возможности и его парт
   а) эритромицином, 2 г в сутки в течение 10—14 дней или
   б) тетрациклином в течение 21—28 дней или
   в) спектиномицином, 2 г, плюс сульфафуразол, 2 г в сутки, 10 дней.
7. Если после лечения симптомы остаются,
   а) подтвердите наличие воспаления,
   б) проведите микробиологическое исследование на наличие бактериаль
   го простатита,
   в) проведите урологическое обследование.

12. ЭПИДИДИМИТ

12.1 Диагноз

Клинический диагноз ставится путем пальпации болезнен
го или увеличенного придатка на задней поверхности яичка

12.2 Этиология

Накоплены убедительные данные, приписывающие этиоло
ческую роль при эпидидимите, гонорее, колибациллярной и псев
домонадной инфекциям мочевых путей и туберкулезу; однако в
многих сериях 55—100 % случаев острого эпидидимита рассма
ривались как идиопатические. В нескольких последних работах
было показано, что частой причиной острого эпидидимита слу
жит C. trachomatis; этой инфекцией можно объяснить какое-т
число указанных идиопатических случаев. У молодых людей
эпидидимит вызывается главным образом агентом, передавае
мым половым путем (C. trachomatis и N. gonorrhoeae), тогда
как у мужчин в возрасте старше 35 лет он вызывается главны
образом колибациллярной или псевдомонадной инфекциями мо
чевых путей [*13—15*].

Иногда эпидидимит может быть осложнением других общи
инфекций. Наиболее частыми являются такие инфекции, как
Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Neisseria
meningitidis. Описаны случаи эпидидимита при свинке без ор
хита, острый эпидидимит при сифилисе и эпидемический эпи
дидимит, сопутствующий предполагаемой вирусной инфекции
верхних дыхательных путей.

В развитых странах в настоящее время реже встречается
хронический эпидидимит с гранулемой, тогда как в развива
щихся странах двусторонние узлы придатка обнаруживаются у
мужчин при бесплодии и азооспермии. Среди причин эпидиди
мита описаны: туберкулез, шистосомоз, вторичный и третичный
сифилис и редко венерическая лимфогранулема, паховая гра
нулема, инфекция атипичными микобактериями, кокцидиоидо
коз, бластомикоз, споротрихоз, актиномикоз, филяриоз, ор
целлез и саркоидоз.

С тех пор как появились эффективные противомикробные препараты, гонококковый и туберкулезный эпидидимит стал встречаться реже, однако эпидидимиты другой этиологии до сих пор довольно частое явление. В 1963 и 1964 гг. в Великобритании было зарегистрировано 13 600 случаев орхоэпидидимита. Среди личного состава Военно-воздушных сил США во Вьетнаме 5—7 % всех поступлений в один из госпиталей пришлось на долю эпидидимита, а среди всех урологических заболеваний эпидидимит составил 15—19 % [*146*]. Gartman [*147*] обнаружил эпидидимит у 1 из 300 мужчин с гонореей, у 1 из 567 мужчин с негонококковым уретритом и у 12 из 96 с геморрагическим циститом [*147*]. При исследовании хламидиального негонококкового уретрита в Финляндии у одного из 21 мужчины, получавшего плацебо, развился эпидидимит, а у другого — артрит.

12.4 Клинические проявления

Поражение обычно бывает односторонним с одинаковой возможностью развития слева и справа, хотя в некоторых сообщениях отмечается двустороннее поражение в 9 % случаев. Начало острого эпидидимита бывает часто внезапным, но иногда он развивается в течение 24—48 ч. После нескольких часов продромального дискомфорта в области мошонки появляются боли и отек. Кожа мошонки становится горячей, красной и напряженной, но лишь в редких случаях теряет подвижность над придатком, увеличенным и особенно болезненным. В процесс вовлекается и семенной канатик, который становится отечным. Общие

Таблица 9. Клиническое сравнение хламидиального, колибациллярного и идиопатического эпидидимита [а]

Сравниваемые параметры	C. trachomatis	Колибациллярный	Идиопатический
Общее число больных	11	8	4
Средний возраст	23,7	59	38,5
Возрастной диапазон	18—29	36—70	21—57
Число случаев с сопутствующими мочеполовыми нарушениями	0	5[б]	0
Число случаев с уретральными выделениями (при выдавливании)	8	1	2
Число случаев с болями в паху	8	0	1
Число случаев выраженного отека мошонки	1	6	1
Число случаев эритемы мошонки	2	5	1
Число случаев с последним половым контактом в пределах 30 дней	11	4	3

[а] По данным Berger et al. [*15*].
[б] Камни простаты [*1*], недавняя катетеризация [*2*], период после простатэктомии [*1*], нейрогенное нарушение функции мочевого пузыря [*1*].

симптомы и некоторое повышение температуры отмечаются в 20 % случаев. Клиническое сравнение хламидиального, колибациллярного и идиопатического эпидидимита проведено в табл. 9 [45]. Для хронического эпидидимита характерен медленно увеличивающийся в размере безболезненный придаток, который при обследовании уплотнен и имеет несколько измененную форму. Спаяние с кожей позволяет предположить туберкулез, грибковую инфекцию или смешанную анаэробную инфекцию. Болезнь может развиваться и в других областях тела, и нередко возникают различные симптомы общего хронического заболевания.

Кроме инфекционных заболеваний, острый эпидидимит приходится дифференцировать от перекрута яичка, ущемленной грыжи, опухоли, водянки яичка. У мужчин с острым заболеванием мошонки в отсутствие уретрита необходимо срочно исключить перекрут яичка, так как из-за пережатия сосудов за 4—6 ч может развиться некроз яичка. За такими больными следует установить тщательное наблюдение, чтобы не пропустить таких заболеваний, как опухоль или туберкулез яичка.

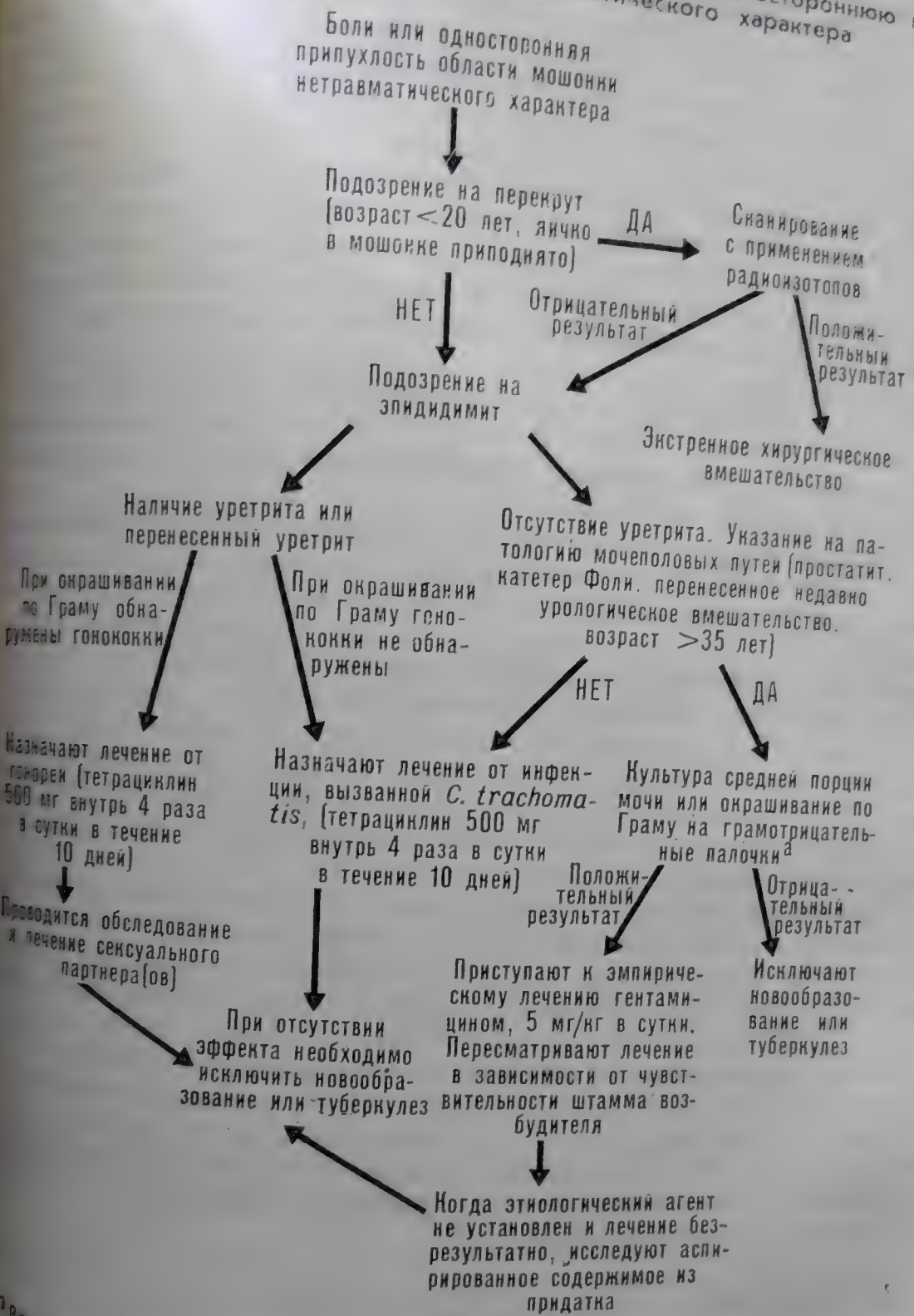
12.5 Рекомендации по ведению больных эпидидимитом

Подход к больному в случае острого эпидидимита иллюстрирует рис. 4. При обследовании больного следует обратить внимание на выделение из уретры и произвести окрашивание эндоуретрального материала по Граму на предмет выявления полиморфноядерных нейтрофильных клеток и грамотрицательных внутриклеточных диплококков. Следует также произвести посев эндоуретрального материала на N. gonorrhoeae и по возможности на C. trachomatis. Надо собрать первые 10—15 мл мочи для анализа на присутствие гноя. Среднюю порцию мочи следует собрать для окрашивания по Граму и посева для выявления возбудителей в моче. Аспирационная биопсия придатка в качестве обычной диагностической процедуры не показана.

При хроническом эпидидимите диагностика облегчается в случае обнаружения признаков болезни в другой части тела или путем гистологического исследования или посева материала, полученного при эксплоративном хирургическом вмешательстве или биопсии. Для выявления туберкулеза следует производить посев мочи и спермы, рентгенологическое исследование грудной клетки и бактериологическое исследование. Следует принимать во внимание и другие хронические заболевания в зависимости от географического района.

Если терапия антибиотиками не снимает и не смягчает местной боли и/или отечности, должно возникнуть подозрение на опухоль; встает вопрос об эксплоративном хирургическом вмешательстве.

Во время острой стадии стандартная терапия состоит в назначении постельного режима, обезболивающих препаратов, льда на область мошонки, которая должна находиться в при-


Боли или односторонняя припухлость области мошонки нетравматического характера
Подозрение на перекрут (возраст <20 лет, яичко в мошонке приподнято)
ДА
Сканирование с применением радиоизотопов
НЕТ
Отрицательный результат
Положительный результат
Подозрение на эпидидимит
Экстренное хирургическое вмешательство
Наличие уретрита или перенесенный уретрит
Отсутствие уретрита. Указание на патологию мочеполовых путей (простатит, катетер Фоли, перенесенное недавно урологическое вмешательство, возраст >35 лет)
При окрашивании по Граму обнаружены гонококки
При окрашивании по Граму гонококки не обнаружены
НЕТ
ДА
Назначают лечение от гонореи (тетрациклин 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней)
Назначают лечение от инфекции, вызванной C. trachomatis, (тетрациклин 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней)
Культура средней порции мочи или окрашивание по Граму на грамотрицательные палочки[a]
Положительный результат
Отрицательный результат
Проводится обследование и лечение сексуального партнера(ов)
При отсутствии эффекта необходимо исключить новообразование или туберкулез
Приступают к эмпирическому лечению гентамицином, 5 мг/кг в сутки. Пересматривают лечение в зависимости от чувствительности штамма возбудителя
Исключают новообразование или туберкулез
Когда этиологический агент не установлен и лечение безрезультатно, исследуют аспирированное содержимое из придатка

[a] Во всех случаях подозрения на эпидидимит требуется посев средней порции мочи.

Источник: Сиэтлский учебный центр по дерматовенерологии, Сиэтл, штат Вашингтон США.

поднятом положении [*147*]. Большинство случаев эпидидимита бывает вызвано бактериальными патологическими агентами, и эффект можно получить с помощью соответствующей противомикробной терапии. Если в средней порции мочи обнаружива-

ются грамотрицательные палочки, относящиеся к кишечной или видам Pseudomonas, следует сразу же начать лечение антибиотиками широкого спектра (например, гентамицин, 5 мг/кг массы тела в сутки), а затем вносить изменения, исходя из чувствительности in vitro выделенных патогенов. Если диагностирована гонорея, больному назначают 1 г пробенецида внутрь плюс либо 4,8 млн. ед. прокаин-пенициллина G внутримышечно, либо 3,5 г ампициллина внутрь с последующим введением в обоих случаях ампициллина или тетрациклина 2 г в сутки внутрь в течение 10 дней. Если гонорея не выявляется, больному следует назначить тетрациклин — 2 г в сутки в течение 10 дней. Хламидиальный эпидидимит хорошо реагирует на такую терапию.

Если установлено, что в данном случае острый или хронический эпидидимит является вторичным по отношению к какому-то общему заболеванию, лечение должно быть направлено против основного заболевания.

Эпидидимит, не связанный ни с каким общим заболеванием или с болезнью мочеполовых путей, проходит без последствий при условии своевременного и правильного лечения. В одной из серий у 7 % больных мужчин развилась водянка яичка [*147*]. Пришлось прибегнуть к хирургическому вмешательству у 50 % таких больных. Вопрос о стерильности после двустороннего эпидидимита и длительной олигоспермии, которая иногда осложняет односторонний эпидидимит, требует дальнейшего изучения. В одном из исследований у 20 из 28 мужчин отмечалось умеренное снижение сперматогенеза при биопсии яичек, произведенной при остром эпидидимите [*148*].

Профилактика болезни у мужчин с нарушениями со стороны мочеполового тракта сводится к коррекции этих нарушений. Поскольку большинство случаев эпидидимита у мужчин в возрасте моложе 35 лет на фоне высокой половой активности связано с возбудителями, передаваемыми половым путем, профилактика эпидидимита в таких случаях сводится к борьбе с болезнями, передаваемыми половым путем вообще, и к своевременной постановке диагноза и соответствующей терапии больных с уретритом, в частности. Успехи в создании эффективных противомикробных препаратов отчетливо сказались на частоте гонококкового эпидидимита [*147*].

12.6 Простатит

Связь идиопатического хронического простатита с болезнями, передаваемыми половым путем, менее достоверна, чем в случае эпидидимита. Это отчасти объясняется неадекватностью критериев для установления диагноза идиопатического хронического простатита. Проведено очень мало исследований, посвященных связи между уретритом и последующим простатитом, и перспективные исследования такого типа крайне необходимы.

представленные Научной группе из Швеции, свидетельствуют о том, что C. trachomatis не выявляется в качестве возбудителя хронического простатита ни при посеве простатического секрета, ни при серологических тестах. Вместе с тем исследование, проведенное в США, позволяет предположить, что увеличение предстательной железы и болезненность встречаются значительно чаще у мужчин с рецидивирующим гонококковым уретритом, чем среди тех, у которых отмечалось лишь по одному эпизоду заболевания.

Научная группа подчеркивает необходимость разработки единой клинической и микробиологической классификации простатита. Ряд участников высказывает предположение, что простатит часто диагностируется без посева и микробиологического подтверждения. Часто присутствует важный психосоматический компонент.

Из-за отсутствия этиологического определения и контролируемых исследований Группа не в состоянии сформулировать определенные рекомендации относительно оптимальной дозировки и продолжительности лечения.

13. ВУЛЬВОВАГИНИТ, ЦЕРВИЦИТ И УРЕТРИТ У ЖЕНЩИН

Инфекции женских мочевых путей сопровождаются жжением при мочеиспускании, раздражением вульвы и диспареунией. Инфекции шейки матки и влагалища также могут вызывать симптомы, такие как увеличение выделений из влагалища или изменение их характера. Хотя этиология некоторых воспалительных заболеваний женской мочеполовой системы остается неясной, более точный диагноз должен способствовать правильному ведению больных в таких случаях (см. приложение 3).

13.1 Этиология и ведение при воспалительных болезнях нижних отделов мочеполовой системы

Ниже приводится этиологическая классификация таких заболеваний у взрослых женщин в период пременопаузы.

Заболевание	*Этиологическая классификация*
Цистит/уретрит	Цистит: бактерии группы кишечной палочки, Staphylococcus saprophylicus, Pseudomonas и т. д. Уретрит: N. gonorrhoeae, C. trachomatis
Вульвит	Вирус простого герпеса, Candida albicans
Вагинит	T. vaginalis, C. albicans, H. vaginalis, анаэробные бактерии
Цервицит	N. gonorrhoeae, C. trachomatis, вирус простого герпеса
Эрозия шейки матки	Использование пероральных противозачаточных средств, беременность

У женщин в «внутренней» дизурией (которая ощущается внутри организма) и учащенным мочеиспусканием, но без патологических выделений из влагалища и явлений раздражения вероятность вагинита невелика, а вероятность инфекции мочевых путей высока [*149*]. И, напротив, у женщин с выделениями из влагалища или раздражением, но без «внутренних» проявлений дизурии вероятность таких инфекций низка. Лишь у половины женщин с симптомами внутренней дизурии и учащенным мочеиспусканием обнаружено 10^5 бактерий на 1 мл мочи, что указывает на бактериальную инфекцию мочевого пузыря. Остальные отнесены к группе с «уретральным синдромом». Проведенные недавно исследования по этиологии этого синдрома у молодых женщин показывают, что 50 % этих случаев бывает вызвано инфекцией мочевого пузыря обычными патогенными агентами мочевых путей, такими как E. coli и S. saprophyticus, которые присутствуют в моче в концентрации ниже 10^5 на 1 мл мочи [*150*]; остальные же часто вызываются C. trachomatis [*150, 151*] или N. gonorrhoeae.

Таким образом при диагнозе острой инфекции мочевых путей у молодых женщин, страдающих дизурией или учащенным мочеиспусканием, необходимо прежде всего дифференцировать эту инфекцию от вагинита при помощи снятия анамнеза, клинического обследования и простых лабораторных тестов. Самыми быстрыми и простыми методами обнаружения бактериурии являются: 1) приготовление окрашенного по Граму свежего препарата из средней порции незагрязненной нецентрифугированной пробы мочи и исследование его методом масляной иммерсии (наличие 1 бактерии в поле зрения указывает на бактериурию $\geqslant 10^5$ бактерий на 1мл мочи) и 2) исследование неокрашенного центрифугированного осадка мочи под микроскопом при большом увеличении (обнаружении 100 микроорганизмов на 1 поле зрения соответствует бактериурии $\geqslant 10^5$ бактерий на 1 мл мочи). За выявлением бактериурии одним из этих методов или путем посева мочи должны следовать соответствующее лечение бактериальной инфекции мочевых путей и проверка возбудителя на чувствительность к различным противомикробным агентам. Выделение бактерий кишечной группы или S. saprophyticus даже в концентрации $<10^5$ на 1 мл мочи у женщин с симптомами дизурии и учащенного мочеиспускания следует считать потенциально важным. Отсутствие бактериурии даже в низкой концентрации у женщин с подозрением на инфекцию мочевых путей позволяет заподозрить хламидиальный или гонококковый уретрит. Гонорею следует исключить путем посева проб из шейки матки и уретры. У женщин с негонококковым уретральным синдромом, особенно с пиурией, оправдана тетрациклинотерапия, поскольку определенную этиологическую роль при этом синдроме играет C. trachomatis.

Вагинит, вызванный T. vaginalis, C. albicans или неспецифическими причинами, встречается довольно часто; заболевания шейки матки также часто сопровождаются выделениями из влагалища. Вагинит без инфекции мочевых путей характеризуется одним или несколькими из следующих симптомов: увеличение количества выделений, необычный желтый или зеленый цвет выделений (обусловленный миелопероксидазным пигментом полиморфноядерных лейкоцитов); зуд, раздражение и жжение в области вульвы; интроитальная диспареуния; неприятный запах (часто описываемый как запах гнилой рыбы), который усиливается после полового акта.

T. vaginalis вызывает профузные желтые или зеленые выделения, содержащие до 700 000 полиморфноядерных лейкоцитов на 1 мм^3.

Главным симптомом при вагините, вызванном C. albicans, обычно является зуд в области вульвы, часто с признаками вульвита или вагинита, но без неприятного запаха. Для вагинита, вызванного C. albicans, характерны белые выделения с матовыми бляшками мицелия, полиморфноядерными лейкоцитами и эпителиальными клетками, прилипшими к влагалищу. Неспецифический вагинит, связанный с инфекцией H. vaginalis, сопровождается незначительно увеличенными дурно пахнущими выделениями; выделения гомогенны, обладают низкой вязкостью, содержат меньше лейкоцитов, чем обычно обнаруживают при инфекции, вызванной T. vaginalis или C. albicans; они обычно прилипают к стенке влагалища [*121*]. При вагините, обусловленном C. albicans и T. vaginalis, но не при неспецифическом вагините, кольпоскопия выявляет патологически расширенные сосуды и/или увеличенную плотность сосудов стенки влагалища и шейки матки [*121*]. Симптомы и признаки позволяют поставить клинический диагноз, который не может заменить микробиологический диагноз.

Во-первых, особенно важно уточнить путем обследования при помощи зеркал, исходят ли выделения из влагалища или из шейки и носят ли они действительно патологический характер. Последующее исследование патологических выделений методом прямой микроскопии позволяет в большинстве случаев поставить этиологический диагноз. Если инфекция не выявляется, т. е. если вагинальные секреты при микроскопическом исследовании окажутся нормальными, а значение pH равно 4,5 или меньше — медикаментозное лечение не показано.

Этиологический спектр вагинита у девочек, не достигших половой зрелости, существенно отличается от спектра вагинита у женщин, и он не обсуждается в данном докладе.

Ниже кратко суммированы особенности трех типов вагинитов и их лечение.

	1) Влажные препараты с физиологическим раствором выявляют подвижные трихомонады около = 80—90% чувствительности выделения в культуре 2) Значения pH 4,5	1) Метронидазол или тинидазол, 2,0 г в виде однократной пероральной дозы 2) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 5 дней
C. albicans	1) Прямое микроскопическое выявление путем окрашивания по Граму или приготовление препарата мицелия = 80% чувствительности выделения в культуре при симптоматическом Candida-вагините 2) Значение pH≤4,5 3) Выделение C. albicans в отдельных случаях	1) Нистатин по 1 таблетке во влагалище 2 раза в сутки 7—14 дней 2) Имидазол во влагалище 1 раз в сутки 7 дней
H. vaginalis	1) Прямая микроскопическая демонстрация клеток во влажном препарате = около 70% чувствительности выделения в культуре 2) Значение pH>4,5 3) Запах аминов при КОН 100 г/л 4) H. vaginalis замещают лактобациллы в качестве доминирующей флоры	1) Ампициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней 2) Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 7 дней

13.3.1. *Вагинит, вызываемый T. vaginalis*

Диагноз ставится при выявлении подвижных трихомонад во влагалищном секрете, смешанном с физиологическим раствором и исследованном в поле зрения (микроскопа) под малым увеличением (400 х). Такое исследование влажного препарата обладает по меньшей мере 80—90 % чувствительности метода выделения в культуре, который не обязателен в обычной клинической практике, но он менее чувствителен для диагноза бессимптомной вагинальной инфекции.

Значение pH вагинального секрета при симптоматической инфекции T. vaginalis превышает 4,5. Добавление к влагалищному секрету раствора КОН (100 г/л) вызывает появление запаха гнилой рыбы (запах аминов) в тех случаях трихомонадного вагинита, когда последнему сопутствует и неспецифический вагинит. Единственными надежно эффективными препаратами для лечения трихомониаза являются нитроимидазолы. В ряде исследований было показано, что однократная пероральная доза 2 г весьма эффективна и более пригодна для практического применения, чем прежние схемы лечения [*152*], которые растягивались на 7—10 дней.

Нитроимидазолы различаются по фармакокинетике и побочным эффектам, и нет четких данных о том, что один из них

более эффективен, чем другой [153]. Учитывая эффективность
общего лечения, Научная группа полагает, что интравагиналь-
ные препараты вряд ли следует рекомендовать.

Чувствительность T. vaginalis к метронидазолу и другим нитроимидазолам находится в диапазоне 1—10 мг/л — концентраций, легко достигаемых в крови и тканях при любой из предложенных терапевтических схем [154].

В настоящее время в центре внимания вопрос о возможном канцерогенном действии антитрихомонадных нитроимидазолов, однако важность проблемы пока не установлена [155]. Частота развития спонтанных злокачественных опухолей у некоторых грызунов возрастает, если на протяжении жизненного цикла им вводят дозы метронидазола, на несколько порядков выше применяемых в клинической практике. Антитрихомонадные нитроимидазолы обладают мутагенным действием в отношении микроорганизмов, образующих нитраредуктазный фермент. Хотя до сих пор проведено мало сравнительных исследований, есть все основания полагать, что все антитрихомонадные нитроимидазолы сходны в отношении мутагенеза и бластомогенеза. Эпидемиологические данные об увеличении заболеваемости раком в тех группах населения, в которых проводилось лечение метронидазолом [156] и другими нитроимидазолами, отсутствуют; нет также отчетливых данных об их цитогенетическом эффекте в отношении клеток млекопитающих in vitro; необходимы, однако, дальнейшие исследования в этом направлении.

Обычно считается, что неудачи в лечении трихомониаза обусловлены реинфекцией. Неоднократно предпринимались попытки выяснить возможность появления штаммов T. vaginalis, устойчивых к нитроимидазолам; лишь недавно подобные штаммы удалось выделить в случаях безуспешного лечения метронидазолом [157]. Неудачи прошлых лет, связанные с выделением устойчивых штаммов, обусловлены, возможно, использованием неподходящих систем анализа чувствительности к препаратам.

Необходимо проводить обследование сексуальных партнеров больных, инфицированных T. vaginalis. T. vaginalis был обнаружен у 100 % женщин — сексуальных партнеров мужчин с аналогичной инфекцией [158]; в ряде исследований было показано, что эта инфекция встречается очень часто у мужчин — сексуальных партнеров женщин, страдающих трихомониазом.

13.3.2 *Неспецифический вагинит*

Вопрос о неясности этиологии и патогенеза инфекции H. vaginalis и неспецифического вагинита рассматривался ранее. Точно установлено, что во влагалищном секрете у женщин, страдающих неспецифическим вагинитом, повышена концентрация H. vaginalis и некоторых видов анаэробных пептококков; концентрация лактобацилл при этом снижается.

У больных с симптомами и/или признаками патологических выделений из влагалища диагноз неспецифического вагинита может быть поставлен с достаточной точностью при помощи следующих методов и на основании следующих критериев.

1) Исключение C. albicans, T. vaginalis, цервицита и эктопии шейки матки.

2) Выявление «ключевых» клеток путем микроскопического исследования влагалищного секрета, разбавленного физиологическим раствором (1 : 1) (исследование влажного препарата). «Ключевыми» клетками считаются клетки эпителия влагалища, покрытые коккобациллярными формами H. vaginalis в такой степени, что края клеток оказываются полностью замаскированными.

3) Появление запаха гнилой рыбы (запах аминов) сразу же при смешивании влагалищного секрета с раствором КОН (100 г/л). В нормальном влагалищном секрете эти амины либо отсутствуют, либо имеются в малой концентрации и исчезают при успешной противомикробной терапии неспецифического вагинита [*159*]. Амины не являются продуктом самой H. vaginalis. Запах аминов появляется и при обработке КОН влагалищного секрета некоторых женщин, инфицированных T. vaginalis, но не возникает при вагините, вызванном C. albicans, или у здоровых женщин.

4) Установление значения pH влагалищного секрета $> 4{,}5$.

Лечение неспецифического вагинита, вызываемого H. vaginalis, как правило, оказывается неэффективным. Вагинальные мази, содержащие сульфонамиды, не дают эффекта, возможно потому, что сульфонамиды неактивны в отношении H. vaginalis и многих анаэробных микроорганизмов in vitro [*121*]. Нет оснований поэтому рекомендовать для лечения неспецифических вагинитов влагалищные мази, содержащие сульфонамиды. Столь же мало эффективна и терапия тетрациклинами, возможно потому, что многие штаммы H. vaginalis устойчивы к тетрациклинам in vitro. Ампициллин 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней оказался эффективным в 33—100 % случаев неспецифического вагинита [*121*, *160*, *161*]. Наиболее стойкий терапевтический эффект дает метронидазол 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Такая схема привела к ликвидации H. vaginalis и исчезновению симптомов у 80 из 81 женщины, больных неспецифическим вагинитом [*121*]. Более короткие курсы метронидазола были менее эффективны. Бессимптомное заселение уретры H. vaginalis было обнаружено у большинства мужчин — сексуальных партнеров женщин, страдающих неспецифическим вагинитом; по-видимому, именно такое заселение вносит определенный вклад в реинфекцию женщин. Возможная необходимость лечения мужчин — сексуальных партнеров женщин с этим заболеванием и эффективность различных противомикробных препаратов при таком лечении требуют подробного изучения.

13.3.3 *Вагинит, вызванный Candida*

Прекрасный подробный обзор вагинитов, вызванных Candida, опубликован в 1979 г. У женщин, обращающихся в венерологические лечебные учреждения, редко обнаруживаются дрожжи, не относящиеся к C. albicans и Torulopsis glabrata. Симп-

...ринита чаще встречаются при инфекции C. alb... ...чем T. glabrata. Другие виды обнаруживаются в влага... ...ще с различной частотой, но, как правило, не сопровождают ...я вагинитом. У большого процента женщин, с рецидивирую... ...им кандидозом влагалища грибы того же вида обнаружива... ...ют в аногенитальной области и в моче. Накопленные данные ...позволяют предположить, что источником рецидивирующих ин... ...фекций вульвы и влагалища является анус, а не моча. Половая ...передача от мужчины и распространение инфекции из ануса ...«вносят свой вклад» в дрожжевую инфекцию влагалища de novo ...и в реинфекцию влагалища после терапии.

Положительные культуры дрожжей были получены из мочи, спермы и из венечной борозды члена у мужчин. В связи с этим возник вопрос, не следует ли для профилактики реинфекции у женщин прибегнуть к лечению мужчин — сексуальных партнеров [*163*], поскольку до сих пор в продаже нет пероральных фунгицидов, активных в отношении Candida и обладающих низкой токсичностью. К эпидемиологическим факторам дрожжевого вагинита, кроме передачи половым путем, относятся беременность, применение пероральных контрацептивов, антибиотиков и кортикостероидов; сахарный диабет; иммуносупрессия, сопровождающаяся лейкопенией. Диагноз вагинита, вызванного Candida, ставится на основании обнаружения дрожжей путем микроскопического исследования секрета из влагалища в физиологическом растворе или КОН (100 г/л), либо путем окрашивания по Граму. Выявление псевдомицелия подтверждает диагноз. Чувствительность метода прямой микроскопии в обнаружении C. albicans варьирует от 50 до 80 %. В случаях подозрения на Candida-вагинит, когда прямая микроскопия не позволяет поставить диагноз, может помочь посев на селективную среду Сабуро или Никерсона. При Candida-вагините значение pH влагалищного секрета бывает $<4,5$, и неприятного запаха обычно не бывает. В описанных случаях вагинит часто сопровождается вульвитом с характерными ссадинами, и тогда приходится дифференцировать это состояние и инфекции вирусом простого герпеса. Большинство клиницистов рекомендует прибегать к лечению влагалищной инфекции, обусловленной C. albicans, только при наличии у больного четких симптомов заболевания.

Лечение включает использование полиенового противогрибкового препарата нистатина или одного из имидазолов — клотримазола или миконазола. Имидазолы как группа более эффективны, чем группа полиенов [*164*]. Они имеют, кроме того, то явное преимущество, что при такой терапии достаточно однократной влагалищной аппликации на ночь, тогда как для нистатина предлагается схема — 2 раза в сутки. Однако имидазолы — более дорогие препараты и, как теперь отмечают, местное применение миконазолов часто дает побочные эффекты. Минимальная рекомендуемая продолжительность эффективной терапии как

для полиенов, так и для имидазолов 7 дней. Одновременное применение перорального нистатина как попытка устранить кишечную инфекцию, не приводило к снижению частоты рецидивов. Необходимость в лечении сексуальных мужчин-партнеров не доказана.

13.4 Цервицит

Вагинит, вызванный C. albicans или T. vaginalis, иногда сопровождается цервицитом. Цервицит в отсутствие вагинита может быть обусловлен N. gonorrhoeae, C. albicans или вирусом простого герпеса (ВПГ). N. gonorrhoeae и C. albicans вызывают эндоцервицит со слизисто-гнойным экссудатом из зева, тогда как ВПГ вызывает как эндоцервицит, так и экзоцервицит. При инфицировании C. albicans шейка матки выглядит гипертрофированной, по-видимому, из-за отека и лимфоцитарной инфильтрации.

Диагноз слизисто-гнойного эндоцервицита ставится на основе обнаружения слизисто-гнойного экссудата из зева шейки, что часто сопровождается ее рыхлостью и гипертрофическими изменениями. Экссудат можно выдавить из шейки, надавливая браншами влагалищного зеркала. В окрашенном по Граму цервикальном секрете видны многочисленные полиморфноядерные нейтрофилы, однако не существует критериев определения, какое число лейкоцитов в цервикальном секрете следует считать нормальным, а какое патологическим. В случаях слизисто-гнойного эндоцервицита необходимо исключить эндометрит и сальпингит.

Этиологический диагноз гонококкового эндоцервицита ставится путем окрашивания по Граму и посева. Если проба из зева взята правильно после предварительной очистки шейки от влагалищной флоры, чувствительность метода окрашивания по Граму, выявляющего внутри клеток грамотрицательные диплококки N. gonorrhoeae, составляет по сравнению с культурой 60 %, специфичность же приближается к 100 %. Чувствительность однократной культуры эндоцервикального секрета составляет 80—90 %.

Инфекцию шейки C. trachomatis можно надежно установить только выделением микроорганизма в культуре клеток, так как методы прямого окрашивания и даже иммунофлуоресцентное окрашивание слущенных клеток шейки недостаточно чувствительны для этого. Если в лаборатории нет технических условий для получения культуры клеток и если культуры на N. gonorrhoeae отрицательны, следует рекомендовать терапию тетрациклинами по поводу негонококкового слизисто-гнойного цервицита, как это рекомендуется в случаях негонококкового уретрита у мужчин. На основании накопленных ограниченных данных можно рекомендовать лечение тетрациклин-гидрохлоридом 2 г в сутки внутрь в течение 1 нед. Для беременных можно предло-

жить эритромицин (основание или стеарат) в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 нед. Необходимы дополнительные данные относительно роли C. trachomatis, N. gonorrhoeae и других микроорганизмов в слизисто-гнойном цервиците и особенно по поводу терапии этого заболевания.

Генитальная инфекция вирусом простого герпеса (ВПГ) вызывает воспаление как наружной части шейки, так и ее канала. Данный вирус можно выделить у 80 % женщин при первичном эпизоде этой инфекции и на шейке матки таких больных обнаруживаются истинные язвенные эрозии. В противоположность этому лишь у небольшого числа женщин с рецидивирующей ВПГ-инфекцией вульвы ВПГ обнаруживается в материале из поражений шейки матки. Если лаборатория не располагает техническими возможностями для выделения ВПГ, вирус можно обнаружить методом взятия мазков по Папаниколау у 50 % женщин, страдающих ВПГ-цервицитом. В настоящее время нет эффективного метода лечения при генитальной ВПГ-инфекции. До сих пор не обнаружено других возбудителей цервицита (без вагинита), кроме N. gonorrhoeae, C. trachomatis и ВПГ.

Приходится дифференцировать истинный цервицит и эктопию шейки матки, которую часто неправильно называют «эрозией шейки». Эктопия — это перемещение цилиндрического эпителия канала шейки матки, образующего слой толщиной в 1 клетку, на видимую порцию шейки, которая становится более красной, чем при покрытии многослойным плоским эпителием толщиной в 20 клеток, что характерно для эпителия влагалища. При эктопии в цервикальном канале видна прозрачная или слегка мутноватая слизь, но не слизь с гноем. При кольпоскопии видно, что эпителий сохранен, а не эродирован. Механизм развития эктопии неясен, однако известно, что применение пероральных контрацептивов способствует ее возникновению; она появляется через 6 мес после начала приема этих средств [*165*]. Эктопия нередко сопровождается увеличением выделений из влагалища, что, однако, не требует противомикробной терапии. В настоящее время при эктопии не рекомендуют прибегать к таким травматическим процедурам, как каутеризация [*166*].

14. ГЕНИТАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

14.1 Этиология

К передаваемым половым путем патогенным агентам генитальных язв относятся: Haemophilus ducreyi, вирус простого герпеса, Treponema pallidum, штаммы Chlamydia trachomatis, вызывающие венерическую лимфогранулему, и Calymmatobacterium granulomatis.

Из генитальных язв одного больного могут быть выделены несколько этиологических агентов [*85*]. Из генитальных пора-

жений могут быть выделены разные аэробные и анаэробные бактерии, но им не всегда можно приписать определенную этиологическую роль [85]. Генитальные язвы бывают иногда вызваны Phthirus pubis, Entamoeba histolytica, Sarcoptes scabiei, Neisseria gonorrhoeae и Trichomonas vaginalis.

14.2 Эпидемиология [167]

Истинная частота случаев инфекционных генитальных язв неизвестна, так как многие из них остаются нераспознанными, постановка этиологического диагноза связана с трудностями, а регистрация оставляет желать лучшего. Генитальные язвенные заболевания часто встречаются во всех странах. Процент больных с генитальными язвами среди обратившихся по поводу болезней, передаваемых половым путем, зависит от многих факторов, в том числе от распространенности других подобных болезней, практики обрезания, самолечения, нежелания обращаться за медицинской помощью, диагностических и терапевтических возможностей лечебных учреждений и особенностей половой жизни. В странах Восточной и Юго-Восточной Азии и Африки больные, страдающие генитальными язвами, составляют 20—70 % обратившихся в клиники по поводу болезней, передаваемых половым путем; несколько меньше этот процент в Южной Америке и в странах района Карибского моря; в Швеции, Англии и Уэльсе и в США на долю таких больных приходится всего 3—4 % обращений в венерологически лечебные учреждения.

Как для индустриальных, так и для развивающихся стран общей проблемой являются генитальные язвы неизвестной этиологии. В последнее время квалифицированные дерматовенерологи США были не в состоянии установить этиологию в 41 % случаев язв полового члена, хотя и располагали сложнейшими техническими средствами для получения разнообразных культур — вирусных и бактериальных (как аэробных, так и анаэробных) [85]. Врачи имели тенденцию ставить диагноз «мягкого шанкра» у больного с генитальной язвой, которому не могли поставить другого клинического диагноза. Во Вьетнаме в районах военных действий около 40 % случаев язв полового члена были признаны «неспецифическими» по происхождению [167]. «Неспецифические», но более тяжелые генитальные язвы, наблюдаемые в тропических странах, по-видимому, представляют собой совершенно иные нозологические единицы, нежели неспецифические язвы, наблюдаемые у больных в странах умеренной зоны.

Мягкий шанкр наиболее часто встречается в Юго-Восточной Азии и в Африке. Донованоз — очень частое заболевание в Папуа Новой Гвинее и Индии и в меньшей степени в Восточной Африке и странах района Карибского моря. Венерическая

лимфогранулема распространена по всему миру, но, пожалуй, она особенно часто встречается в Африке и Юго-Восточной Азии. В большинстве случаев диагноз ставится из-за вовлечения лимфатических узлов, а не наличия генитальной язвы. ВПГ генитальная инфекция является самой частой причиной генитальных язв в США, Великобритании и Швеции, а также несомненно причиной многих «неспецифических» генитальных язв в развивающихся странах. Сифилис — менее частая причина генитальных язв, чем ВПГ-инфекция в развитых странах, и мягкий шанкр в большинстве развивающихся стран.

Роль половых сношений в распространении мягкого шанкра, венерической лимфогранулемы, ВПГ-инфекции и сифилиса несомненна. Как отмечалось выше, роль передачи половым путем в возникновении донованоза не столь твердо доказана [*116*]. Большинство неспецифических генитальных язв, по-видимому, вызывается микроорганизмами, передаваемыми половым путем.

Донованоз несомненно является эндемическим заболеванием, подобно ВПГ-инфекциям, мягкому шанкру и венерической лимфогранулеме, однако в сообщениях последнего времени описываются, как малые, так и большие эпидемии неспецифических язв, мягкого шанкра и венерической лимфогранулемы в разных условиях. Герпесная генитальная инфекция, как правило, рецидивирует в результате реактивации латентного вируса; некоторые рецидивирующие случаи обусловлены реинфекцией [*49, 51*]. Рецидивирующие случаи мягкого шанкра описаны в Сингапуре [*168*].

По последним сообщениям соотношение случаев язвенного поражения половых путей у мужчин и у женщин варьирует от 2 : 1 до 30 : 1. Такое соотношение мужчин и женщин, по-видимому, определяется социологическими факторами, в частности предполагаемой ролью сравнительно небольшого числа проституток в распространении некоторых генитальных язв и тем обстоятельством, что мужчины более осведомлены о поражениях и о диагностических возможностях, чем женщины. Преобладание мужчин может также быть отражением наличия бессимптомного резервуара инфекции среди женщин, а возможно и передачи половым путем от мужчины к мужчине в странах умеренного климата (как в случаях донованоза, венерической лимфогранулемы и сифилиса).

Число сексуально активных групп повышенного риска в отношении генитальных язв варьирует в зависимости от времени и места. В эндемических районах группами повышенного риска заболевания мягким шанкром, венерической лимфогранулемы и ВПГ-инфекции являются военнослужащие, проститутки, алкоголики, моряки и путешественники. Обрезание снижает риск заболевания мягким шанкром. В развитых странах вероятность поражения донованозом и сифилисом для мужчин-гомосексуалистов выше.

Таблица 10. Описание генитальных язв

Клиническое наблюдение	Мягкий шанкр	Сифилис	Герпес	Донованоз	Венерическая лимфогранулема
1	2	3	4	5	6
1. *Инкубационный период*	1—14 дней (в среднем 3—5)	10—90 дней (в среднем 21)	2—7 дней	Неизвестен, по-видимому, 1—12 нед	Первичное поражение часто остается незамеченным; 1—4 нед (в среднем 10—14 дней)
2. *Локализация язвы*	У мужчин: уздечка, крайняя плоть, венечная борозда, гланс, оболочка члена У женщин: шейка матки, влагалище, половые губы, промежность	У мужчин: венечная борозда, гланс, оболочка члена, промежность У женщин: шейка матки, влагалище, половые губы	У мужчин: гланс, крайняя плоть, оболочка члена У женщин: шейка матки, влагалище, половые губы, клитор	У мужчин: гланс, крайняя плоть, оболочка члена, промежность У женщин: половые губы	У мужчин: гланс, оболочка полового члена У женщин: влагалище, половые губы
3. Число поражений	Обычно 1—3; может быть до 10	Обычно одно; нередко множественные	Множественные, иногда сливные. При первой инфекции больше поражений, чем при рецидивах	Одиночные или множественные	При обнаружении обычно одиночное
4. Описание поражений					
(i) Первоначальный вид	Воспалительная макула /папула/ пустула	Папула	Везикул[a]	Папула	Папула /везикул/ пустула
(ii) Форма типичной язвы	Неправильная, шероховатая, различного размера[a]	Круглая, овальная; если неправильная, то симметричная	Небольшие, группами, с изменчивым краем	*Четко очерчена, но неправильной формы*	*Дискретные*
(iii) Глубина	*Полые, углубленные*	Поверхностные, чашевидные или блюдцеобразные с	Поверхностные	Приподнятые	Поверхностные

(iii) Глубина	Полые, углубленные	Поверхностные, чашевидные или блюдцеобразные с приподнятыми краями	Поверхностные	Приподнятые	Поверхностные
(iv) Поверхность	Грубая, неровная, сероватая	Гладкая, блестящая, глянцевая	Ярко-красная	Чистые, рыхлые, мясистые грануляции, депигментация[a]	
(v) Секреция	Обильная, гнойная и часто некротическая	Скудная, серозная	Умеренная, серозная	Редко выражена	Разнообразна
(vi) Уплотнение	Редко имеет место; изменяет форму при надавливании, дряблое	Плотное, пергаментное, подвижное, ограниченное; не меняет формы при надавливании[a]	Отсутствует	Плотная грануляционная ткань	Отсутствует
(vii) Боль	Частая[a]	Редкая[a]	Частая. Боль сильнее выражена при первой инфекции, чем при рецидивах	Редкая	Вариабельная
5. Паховая лимфаденопатия	Обычно одиночный, односторонний, болезненный, с эритемой; встречается и двустороннее поражение; возможны нагноение и прорыв флюктуирующих узлов через 5—8 дней с образованием одного большого поражения[a]	Двусторонний, множественный, безболезненный	Болезненный, примерно в 50% первичной инфекции—двусторонний	Редкий	Обычно является причиной первого обращения к врачу. Сначала плотный, напряженный, дискретный, подвижный. Позже становится неподвижным; узлы сливаются, нагнаиваются и образуется свищ; одностороннее вовлечение в 60%, двустороннее — в 40% случаев

Продолжение табл. 10

Клиническое наблюдение	Мягкий шанкр	Сифилис	Герпес	Донованоз	Венерическая лимфогранулема
1	2	3	4	5	6
6. Общие симптомы	Редкие	Редкие при первичной стадии	Частые при первом эпизоде, редкие при рецидивах	Редкие	Частые[а]
7. Течение	Часто развивается в эрозию. Описаны рецидивы и реинфекции	Медленно переходит в латентную форму (без лечения). Возможны рецидивы и реинфекции	Рецидивы являются правилом[а] Встречаются реинфекции	Ухудшается медленно[а]; иногда развиваются глубокие язвы	Местные поражения заживают без рубцов

[а] Симптом, облегчающий постановку клинического диагноза.

Следует предостеречь от тенденции постановки диагноза генитальной язвы на основании одних лишь клинических данных, с исключением высокоэндемичных районов, где другие причины редки и нет технических возможностей для постановки диагностических лабораторных тестов. Клинические диагнозы часто и ошибочно «переносят» из одних условий в другие, от одной группы населения к другой. Почти все клинические характеристики, имеющие отношение к дифференциальному диагнозу генитальных язв, такие как инкубационный период, тип поражения, и течение болезни, зависят от поведения больных и окружающей среды. Работники службы здравоохранения должны по возможности устанавливать диагностические и терапевтические критерии на основании объективных лабораторных исследований под руководством международных экспертов.

При всех условиях первым шагом в классификации больных и установлении начала лечения их болезни является тщательное клиническое наблюдение. В табл. 10 дается типичное описание специфических генитальных язв. При рутинном обследовании больного необходимо полностью раздеть; врач должен осмотреть и произвести пальпацию поражений и лимфатических узлов. Венерическая лимфогранулема редко диагностируется на основе генитальных язв.

14.4 Лабораторный диагноз

Для установления этиологического диагноза генитальной язвы врачи могут пользоваться следующими тестами: темнопольная микроскопия трансудата или экссудата из язвы, суспензированного с физиологическим раствором; микроскопическое исследование окрашенных по Граму или другими методами мазков, приготовленных из экссудата или аспирированного материала, мазков-отпечатков, раздавленной или фиксированной ткани; серологические тесты; кожные пробы; вирусные и бактериальные культуры. В зависимости от финансовых возможностей клиницистам предлагается идти от клинического впечатления к микроскопии, а затем к более сложным лабораторным методам. Однако, кроме темнопольной микроскопии в случаях сифилиса и специальных методов окрашивания для диагноза донованоза и БПГ-инфекции, в настоящее время прямая микроскопия не рассматривается как надежный метод диагностики других типов генитальной язвы, хотя такими методами, как перспективные улучшения прямого мазка и новые способы выделения H. ducreyi, пользоваться рекомендуется.

Какие методики применяются в повседневной практике в той или иной группе населения, зависит от распространенности генитальных язв и от возможностей местных служб здравоохранения. Перечень лабораторных процедур в порядке их сложно-

Таблица 11. Лабораторные методы, используемые при диагностике генитальных язв

Метод[a]	Методика или приготовление препарата	Материал	Критерий	Диагноз
1. а) Реагиновый тест	VDRL (или быстрый плазменный реагиновый тест на бумажках)	Сыворотка	Реакционный титр	Вероятность сифилиса
б) Микроскопия световая	Препарат, окрашенный по Граму Краситель Райта—Гимзы (или Лейшмана)	Экссудат из язвы или аспирированное содержимое бубона Размноженная ткань, взятая при биопсии	Цепочки грамотрицательных бацилл	Возможно, мягкий шанкр
в) Микроскопия темнопольная	Неокрашенный препарат	Сыворотка из язвы или аспирированное содержимое бубона	Подвижная T. pallidum	Сифилис
2. Бактериологическая культура	Шоколадный агар, обогащенный изовиталексом (10 мг/л) и сывороткой (50 мл/л) с добавлением ванкомицина (3 мг/л)	Экссудат из поражения или аспирированное содержимое бубона	Неслизистые желто-серые, прозрачные подвижные колонии, содержащие плеоморфные глыбки грамотрицательных H. ducreyi	Мягкий шанкр
3. Микроскопия световая	Окрашивание по Папаниколау или другой специально окрашенный препарат	Экссудат из язвы	Внутриядерные включения в многоядерные гигантских клетках	Герпес
4. Кожный тест	Реакция Фрея (внутрикожный)	Стерильное аспирированное содержимое бубона	Уплотнение > 6 мм больше контрольного	Возможно, венерическая лимфогранулема (отрицательный тест не исключает этой возможности)
Культура ткани	*Культура Clamidia* *Культура вируса герпеса*	*Экссудат или аспирированное содержимое бубона*	*Типичные красители и цитопатологический эффект*	*Венерическая лимфогранулема*

[a] Методы, специфичные в отношении венерической лимфогранулемы

5. Основной серологический метод	*Тест связывания комплемента, специфичный в отношении венерической лимфогранулемы*	*Сыворотка*	Реакционный титр $\geqslant 1{,}64$	Возможно, венерическая лимфогранулема
6. Культура ткани	Культура Clamidia Культура вируса герпеса	Экссудат или аспирированное содержимое бубона	Типичные красители и цитопатологический эффект	Венерическая лимфогранулема Герпес
7. Сложный серологический метод	Микроиммунофлуоресценция Серологическое типирование Иммунопероксидаза	Сыворотка	Разные	Хламидиальная инфекция Герпес

[a] Методы становятся все более сложными по мере роста ресурсов и технических возможностей.

сти приведен в табл. 11. Настоятельно необходима стандартиза-
ция тестов, особенно серологических. Тесты на мягкий шанкр,
ВПГ-инфекцию, донованоз и венерическую лимфогранулему, а
также интерпретация таковых представлены в другом разделе
доклада; здесь же будет кратко упомянуто о диагностических
тестах на сифилис.

Типичный шанкр первичного сифилиса представляет собо
одиночное поражение, уплотненное, безболезненное, с гладки
дном. Поскольку часто встречаются атипичные поражения, во
всех случаях генитальных поражений и подозрительных экст
рагенитальных следует предпринимать исследование на предме
обнаружения Treponema pallidum. Диагноз первичного сифили
са считается твердо установленным, если с помощью темнополь
ного микроскопа или методом флуоресцирующих антител
(МФА) удается обнаружить T. pallidum.

Если T. pallidum обнаружить не удается, это еще не исклю
чает возможности сифилиса, так как это подчас связано с недо
статочным количеством микроорганизмов для диагноза, особен
но в случае применения противомикробных препаратов местно
го или общего действия. У некоторых больных для выявления
этого микроорганизма приходится прибегать к многократным
исследованиям первичного поражения или к аспирации увели
ченных регионарных лимфатических узлов.

При первом же посещении больного следует ставить реаги
новый тест на сифилис (такой, например, как VDRL *). Боль
ных с типичным первичным поражением и положительным реа
гиновым тестом следует лечить от первичного сифилиса, даже
если прямая микроскопия не выявляет спирохету. Серологиче
ские тесты на трепонему, такой, например, как метод адсорбции
флуоресцирующих трепонемных антител (МФА — АБС), мало
что дают при отрицательном реагиновом тесте, независимо от
характера первичного поражения. Если первый реагиновый тест
окажется отрицательным, его следует повторить через 1 нед
1 мес и через 3 мес. Отрицательные реагиновые тесты в тече
ние 3 мес практически исключают сифилис как причину такого
поражения.

14.5 Лечение

До сих пор нет специфического лечения в случаях генитальной
ной инфекции вирусом простого герпеса [*49, 51*]. Однако врач
должен предупредить больного, что у него могут повыситься
температура, появиться слабость, миалгии, возможны асепти
ческий менингит, крестцовый радикулит и отдаленные инокуля
ции вируса. Больному следует также сказать, что часто бывают
рецидивы данной инфекции (хотя они могут протекать легче и
труднее распознаваться) и что больному следует избегать поло

* Тест, разработанный в Региональной лаборатории по венерическим бо
лезням. — *Прим. перев.*

вых сношений во время рецидивов. Женщинам, страдающим ге-
питальным герпесом, следует ежегодно проходить цитологиче-
ское исследование шейки матки на предраковые состояния.
Акушеры должны быть поставлены в известность о наличии в
анамнезе генитального герпеса.

Если возможно, то в основу специфического лечения должен
быть положен этиологический диагноз. Лечение генитальных
язв по схемам, предусматривающим введение многократных
доз, связано со значительными трудностями, так как необходи-
мо заручиться согласием больных. Неправильный диагноз, не-
адекватное лечение, снижение защитных сил макроорганизма,
энедогенная устойчивость возбудителя к противомикробным
средствам — все это может быть причиной неудачного лечения.
Ощущается настоятельная необходимость срочно провести хоро-
шо спланированные исследования по этиологии и лечению гени-
тальных язв, включая по возможности испытания этиологиче-
ских агентов на устойчивость к противомикробным средствам.

Это особенно относится к инфекции H. ducreyi. Имеющиеся
в настоящее время данные указывают на то, что терапия мягко-
го шанкра должна по возможности основываться на испытании
in vitro устойчивости к препарату H. ducreyi, выделенной из язв
или бубонов.

Ниже приводятся рекомендуемые схемы лечения раннего
сифилиса (включая первичный, вторичный и ранний латентный):

а) бензатин-бензилпенициллин G : 2,4 млн. ед. в виде однократной внутримышечной инъекции;
б) прокаин, или клемизол-пенициллин: ежедневные инъекции по 600 000 ед. в течение по крайней мере 10 дней;
в) прокаин-пенициллин с моностеаратом алюминия (20 г/л) в общей дозе 6,0 млн. ед., разделенной на отдельные дозы по 600 000 — 1 200 000 ед. с интервалами не более 3 дней.

14.6 Рекомендации по ведению больных при генитальных язвах

Важно знать региональные особенности этиологии генитальных язв. Распространенность и индикация различных передаваемых половым путем возбудителей варьирует в зависимости от климата, гигиенических привычек и практики половых сношений в том или ином регионе. Поэтому представляется весьма желательным организовать национальные центры, способные обеспечить справочную службу для микробиологического подтверждения клинического диагноза генитальных язв. В странах, где такие лаборатории существуют, они играют ведущую роль в повышении уровня клинической практики. Необходимы лабораторные и эпидемиологические службы, чтобы держать клиницистов в курсе местных особенностей клинической картины, этиологии и терапевтической реакции этих часто встречающихся поражений.

Хотя такие службы и необходимы, тщательное клиническое обследование и классификация поражений, а также использо-

вание простых методов, таких как темнопольная микроскопия, световая микроскопия и окрашивание по Граму, Лейшману, Райту — Гимзе и Папаниколау, являются для клиницистов относительно недорогими средствами помощи, позволяя им устанавливать правильный этиологический диагноз, не прибегая к лабораторному анализу.

Важно дать рекомендации по лечению генитальных язв в развивающихся странах. Например, в некоторых районах до 80 % больных впервые вступают в контакт со службой здравоохранения там, где нет ни врачей, ни возможностей для лабораторной диагностики. В таких местностях подобрать подходящий метод лечения можно только на основании клинической картины, эпидемиологических соображений и при минимальной лабораторной поддержке. Если клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют в пользу сифилиса, рекомендуется вводить 2,4 млн. ед. бензатин-бензилпенициллина G. Для остальных больных с генитальными язвами и для тех, которые не реагируют на пенициллин, а также для тех, поражения у которых позволяют заподозрить иную бактериальную этиологию, можно рекомендовать тетрациклин (500 мг 4 раза в сутки в течение 15 дней) как недорогую схему лечения с широким спектром активности в случае генитальных язв (см. приложение 4).

В каждом случае сексуальные партнеры должны быть подвергнуты такому же лечению, как и индекс-больной. Для того чтобы описанный выше эмпирический подход оказался эффективным, необходимо предпринять попытки повысить уровень клинических и лабораторных возможностей; необходимо систематически регистрировать клиническую реакцию на лечение; при неудовлетворительных клинических результатах схему надлежит немедленно пересмотреть.

15. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Ввиду отсутствия достаточных финансовых и технических ресурсов для тщательного изучения эпидемиологии, этиологии и последствий воспалительных болезней тазовых органов во всех странах органам здравоохранения приходится опираться на результаты сложных исследований, предпринятых в 1960—1977 г. в Швеции [*169—173*], чтобы уточнить это состояние. По этой причине результаты данного исследования приводятся здесь в подробностях.

Исследуемая группа состояла из женщин, постоянных жительниц г. Лунда, в возрасте от 15 до 39 лет, у которых за указанный период был диагностирован острый сальпингит (синоним — воспалительная болезнь тазовых органов) (табл. 12). Большинство больных (78,7 %) лечились в стационарах, остальные (21,3 %) — амбулаторно. В 73,9 % общего числа случаев

Таблица 12. Средние числа женщин — постоянных жительниц г. Лунда, принадлежащих к различным возрастным группам, и общее число случаев сальпингита за 1960—64, 1965—69, 1970—74 и 1975—77 гг.[a]

Среднее число женщин—постоянных жительниц				Возрастная группа	Общее число случаев сальпингита			
1960—64	1965—69	1970—74	1975—77	(годы)	1960—64	1965—69	1970—74	1975—77
2 074	2 101	2 108	2 131	15—19	166	175	174	101
3 101	3 667	4 080	3 849	20—24	206	282	371	213
2 504	3 345	4 306	4 471	25—29	69	100	200	120
2 157	2 191	2 863	3 585	30—34	42	39	48	38
2 024	1 909	2 022	2 352	35—39	29	27	29	20
11 950	13 213	15 379	16 388		512	623	822	492

[a] Сведения, представленные д-ром L. Welström (источник: официальные статистические данные г. Лунда).

(1809 случаев) диагноз сальпингита был подтвержден методом лапароскопии [*169*]. Повторное появление признаков и симптомов острой воспалительной болезни тазовых органов через 6 и более недель после окончания лечения рассматривалось как проявление реинфекции.

В большинстве случаев инфекции в легкой форме и форме средней тяжести применялись схемы с четырехкратным введением антибиотика в сутки:

1) бензатин-бензилпенициллин G 800 000 ед. в сочетании со стрептомицином, 1 г в виде однократной внутримышечной инъекции (использовалась в 1960—1965 гг.);
2) феноксиметилпенициллин, 1,4 г в сочетании с хлорамфениколом, 1 г внутрь (применялась в 1963—1970 гг.);
3) ампициллин, 4 г внутрь (применялась в 1968—1974 гг.);
4) доксициллин, 200 мг в первый день, а затем по 100 мг внутрь ежедневно (после 1971 г.).

Клиническое лечение антибиотиками при постельном режиме проводилось в течение 10 дней после лапароскопии.

За период с 1973 по 1975 г. все женщины, у которых в 1960—1967 гг. была зарегистрирована лапароскопически подтвержденная воспалительная болезнь тазовых органов, были осмотрены и опрошены на выявление у них маточных и внематочных беременностей, повторных эпизодов болезни и бесплодия после сальпингита [*171*].

15.1 Эпидемиология

В течение 1960—1977 гг. у 1929 зарегистрированных женщин было диагностировано 2449 случаев воспалительных болезней тазовых органов. Среднее число случаев в год возросло со 102

в период 1960—1964 гг. до 164 в период 1975—1977 гг. Из общего числа случаев инфекции 68,9 % приходились на женщин моложе 25 лет, а у 33,1 % общего числа женщин первая инфекция была отмечена в возрасте моложе 20 лет.

Из общего числа 1929 женщин 74,4 % были нерожавшими, 17,4% рожали 1 раз, а 8,2% — 2 раза и более; 56 % ни разу не были беременны до первичного эпизода сальпингита. Создается впечатление, что пероральные контрацептивы защищали их не только от беременности, но и в некоторой степени от опасности генитальной инфекции, восходящей к фаллопиевым трубам [*170*, *174*]. На протяжении всего периода исследования частота случаев первичного эпизода сальпингита была максимальной в возрастной группе от 13 до 19 лет, после чего показатель снижался с возрастом.

На основании данных о заболеваемости можно было подсчитать, что в 1977 г. 12,5 % всех женщин в возрасте от 15 до 33 лет когда-либо перенесли сальпингит. Эти показатели близки к установленным в одном из городов США [*175*], но ниже определенных в другом городе страны США [*174*]. Реинфекции встречаются часто. Одна из каждых 5 инфекций трубы (21,3 %) — повторная. Из всех 1929 женщин у 80,9 % был 1 эпизод сальпингита, у 12,9% — 2, а у 6,2% — 3 и более. Повторные инфекции, развившиеся позже чем через 3 года после первой, наблюдаются редко (6,3% всех повторных инфекций). При проведении перспективных анализов частоты вторичных инфекций после первого эпизода «гонококкового» и «негонококкового» сальпингита никаких различий обнаружено не было (22,0 % и 1,6 % соответственно). Этот анализ показал, что случаи второго эпизода сальпингита встречаются с одинаковой частотой, независимо от того, был ли первый «гонококкового» или «негонококкового» происхождения. Показатели реинфекций после первичной легкой инфекции примерно такие же, как после тяжелой и инфекции средней тяжести (12,9 %, 13,0 % и 11,2 % соответственно) [*171*].

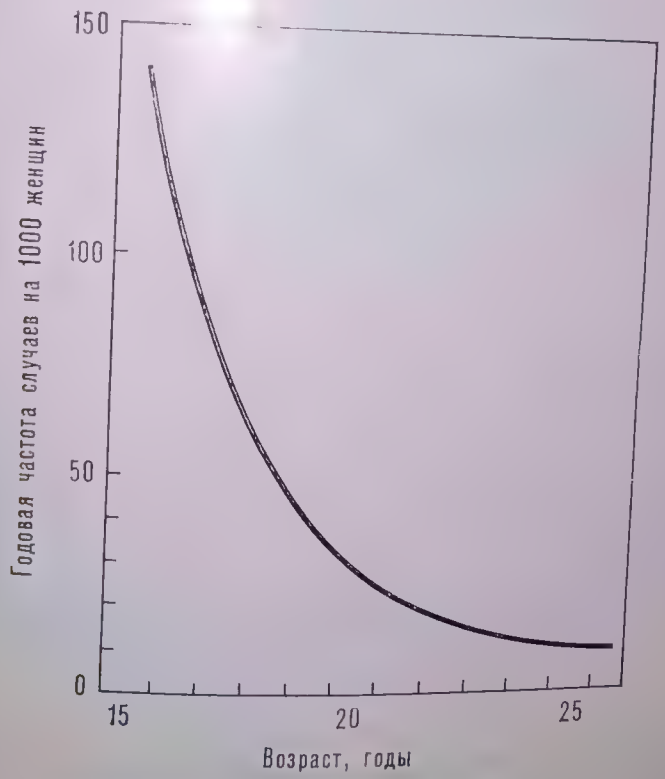
Частота реинфекций в данной серии была примерно такой же, как и наблюдаемая в других исследованиях; имеются данные, согласно которым, примерно у $^1/_3$ больных, у которых была вторичная инфекция, вскоре развивается и третичная [*174*]. Интересно отметить, что в серии из 13 000 случаев, зарегистрированных Haltz до появления антибиотика (1930), было отмечено 19 % повторных инфекций [*176*].

Высокую частоту повторных инфекций труб правильнее всего относить за счет возможного нарушения нормальных защитных механизмов в результате постинфекционного повреждения фаллопиевых труб; недостаточного внимания к корреляции между болезнями, передаваемыми половым путем, и воспалительными болезнями тазовых органов и пренебрежения необходимостью выявлять и лечить сексуальных партнеров женщин, страдающих рассматриваемым заболеванием.

15.2 Воспалительные болезни тазовых органов и половая активность

У женщин, не живущих половой жизнью, например у монахинь, наблюдался только туберкулезный сальпингит и сальпингит как осложнение аппендицита [*177*]. В 1964 г. Viberg подчеркивал, что среди его больных, страдающих такими воспалительными болезнями, не было ни одной девственницы [*178*]. То же относится и к рассматриваемой серии, насчитывающей 1929 женщин. На основании данных об опыте половой жизни, собранных при опросе [*179*], был проведен отдельный анализ случаев сальпингита в возрастной группе 15—24 года (в период 1970—1974 гг.). Этот анализ показал значительное снижение частоты случаев первичной инфекций с возрастом, если в исследование включались лишь женщины, живущие половой жизнью (рис. 5). Вероятность возникновения сальпингита у живущей половой жизнью 15-летней женщины составляет 1 : 8, а у 16-летней — 1 : 10. Затем эта частота быстро снижается и у женщины 24 лет указанная вероятность была 1 : 80.

Рис. 5. Годовая частота случаев сальпингита на 1000 женщин в возрасте от 15 до 25 лет, живущих активной половой жизнью, по оценке за период с 1970 по 1974 г. (Лунд, Швеция)



Источник: д-р L.Weström.

Корреляция между ранним началом половой жизни и неразборчивостью половых связей может объяснить очень высокую частоту сальпингита в группе живущих половой жизнью жен-

щин в возрасте от 13 до 19 лет. У 50 % живущих половой жизнью 15-летних женщин за год было 4 и более сексуальных партнера [*179*]. Соответствующая цифра для 18-летних — 20 %.

15.3 Воспалительные болезни тазовых органов и болезни, передаваемые половым путем

За небольшим исключением у всех больных из Лунда с лапароскопически подтвержденной инфекцией труб при клиническом обследовании была также выявлена инфекция в нижних отделах полового тракта. Это было определено по гнойным выделениям из влагалища или (у больных с влагалищным кровотечением) по наличию во влагалищном секрете микроорганизмов, о которых известно, что они передаются при половом сношении. У нескольких женщин при отсутствии признаков инфекции нижнего отдела полового тракта инфекция труб, как правило, была связана с аппендицитом. Таким образом, во всех случаях первичного сальпингита имела место инфекция нижних отделов полового тракта. Возрастное распределение больных, из шейки матки которых были выделены N. gonorrhoeae, N. hominis и/или C. trachomatis, тесно коррелирует с возрастным распределением больных, страдающих острым сальпингитом.

Частота сочетания сальпингита с гонококками, микоплазмами и хламидиями у женщин 30 лет и старше оказалась ниже, чем в группе женщин 25 лет и моложе [*172, 180*]. Это позволяет предположить, что с эпидемиологической точки зрения болезни, передаваемые половым путем, играют менее важную роль в развитии сальпингита у несколько более старших женщин, чем у женщин моложе 25 лет. Вместе с тем инфекция эндогенной анаэробной и аэробной флорой, по-видимому, преобладает у несколько более старших женщин с сальпингитом, у женщин, у которых в анамнезе два и более эпизодов этой болезни [*181*] и у женщин с тяжелой формой воспалительной болезни тазовых органов [*21*]. Труба, поврежденная при раннем эпизоде заболевания, более уязвима в отношении инвазии своей собственной флоры. По данным, полученным в США, в остром сальпингите, вызванном эндогенной флорой, наиболее часто участвуют анаэробные грамположительные кокки и виды Bacteroides.

15.4 Воспалительные болезни тазовых органов и использование контрацептивных средств

В ряде исследований было установлено, что в группе женщин, страдающих этими болезнями, значительно больше пользующихся внутриматочными контрацептивными средствами (ВМС), чем в соответствующей контрольной группе [*175, 182, 183*]. В этих исследованиях соотношения в указанных группах были 9 : 1 и 5 : 1. В Лундском исследовании вероятность болезни в группе никогда не беременевших женщин оказалась у

...зующихся ВМС в 7 раз выше, чем у не пользующихся ими [ ]. У беременевших женщин эта вероятность вдвое выше. В ...ективном исследовании соответствующие показатели воз... и риск развития воспалительной болезни тазовых органов ...пользующихся ВМС оказался в группе небеременевших в ... раз, а в группе беременевших в 3 раза выше, чем у не пользовавшихся этими средствами [*174*]. В Сиэтле (США) 22,3 % всех случаев таких болезней были непосредственно связаны с использованием ВМС.

В Швеции быстрый рост использования таких приспособлений начался после 1972 г., когда при их изготовлении стали использовать медь. В период, когда эти средства приобрели популярность, произошло резкое повышение частоты случаев воспалительных болезней тазовых органов. В группе подростков использование внутриматочных средств после 1975 г. сократилось. Частота случаев первичных эпизодов этой болезни в данной возрастной группе снизилась с 15,7 % в 1970—1974 гг. до 14,6 % в 1975—1977 гг. Частота этой болезни в сочетании с гонореей оказалась одинаковой в группе, использующей ВМС и не пользующихся ими, причем женщины, перенесшие хотя бы один эпизод данной болезни, редко прибегают к внутриматочным противозачаточным средствам.

В одном из исследований было отмечено, что в группе женщин, страдающих указанными воспалительными болезнями; пероральными противозачаточными средствами пользовались 24,3 %, а в контрольной группе — 44,6 % [*170*]. В перспективном исследовании, проведенном в Сиэтле, соответствующие величины были 24 % и 42 % [*174*]. Результаты этого исследования и некоторых других [*182, 183*] позволяют предположить, что использование пероральных контрацептивов снижает риск захвата генитальными инфекциями области труб. Причинами этого могут быть: отсутствие овуляции, кратковременные скудные кровотечения из неактивного эндометрия и изменение активности миометрия под влиянием пероральных контрацептивов.

15.5 Диагноз и клинические проявления

Более широкое применение лапароскопии показало, что клинический диагноз сальпингита неточен (см. табл. 13) [*169*]. Инфекция труб часто протекает с маловыраженными симптомами и во многих случаях ее невозможно отличить от инфекций, ограничившихся нижним отделом полового тракта. Важное значение имеет тот факт, что в случаях первичного сальпингита всегда имеется та или иная инфекция нижнего отдела полового тракта. Это наблюдение позволило выдвинуть следующие минимальные критерии предположительного диагноза первичного сальпингита:

а) объективные признаки инфекции нижнего отдела полового тракта (см. раздел 15.3);

б) боли внизу живота с обеих сторон продолжительностью ... нед;
в) болезненность при бимануальной пальпации органов таза.

При использовании этих критериев в процессе ... исследования были установлены следующие корреляции ... ко-лабораторных данных с результатами лапароскопии (табл. 13).

Таблица 13. Корреляция клинически и лабораторно диагностированных аномалий с лапароскопическим диагнозом воспалительной болезни тазовых органов[a]

Симптом или признак	Лапароскопические данные	
	Инфекция труб (%)	Нормальное состояние или другие болезни (%)
Боли внизу живота продолжительностью менее 3 нед *плюс* объективные признаки генитальной инфекции *плюс* необычная болезненность при обследовании таза *и ничего больше*	60	5
Как указано выше, *плюс* один или несколько из следующих признаков: повышенная СОЭ, ректальная температура выше 38°, пальпируемая масса в полости таза		
— один из перечисленных признаков	80	25
— два	90	10
— все три	96	4

[a] Сведения представлены д-ром L. Weström.

Научная группа отметила, что используемые обычно лабораторные тесты сравнительно мало помогают в диагностике сальпингита. Повышенная СОЭ была установлена в 75,9 % случаев воспалительных болезней тазовых органов, но также и у 52,7 % больных, у которых была лишь инфекция нижнего отдела полового тракта. Еще в меньшей степени можно руководствоваться данными о лейкоцитозе. Обнаружение повышенной активности грубной изоамилазы [*184*] в перитонеальной жидкости, получаемой путем кульдоцентеза, может способствовать диагностике сальпингита.

В табл. 14 показаны существенные клинические различия между больными сальпингитом, из шейки матки которых выделяются или не выделяются гонококки. Для того чтобы выяснить, можно ли провести грань между случаями воспалительных болезней тазовых органов в сочетании с инфекцией, обусловленной C. trachomatis, и такими же случаями, но неизвестной этиологии, был проведен анализ 124 последовательных случаев гонококкового сальпингита (табл. 15). Больные были разделены на две группы: 85 случаев хламидиальной инфекции, установленной на основании серологических данных, а именно по наличию IgM и/или IgG-антител, специфичных в отношении C. trachomatis в титрах 1 : 8 и 1 : 64 соответственно и 39 случаев

Таблица 14. Неоднородные клинические данные, характеризующие больных сальпингитом, из шейки матки которых удавалось или не удавалось выделить N. gonorrhoeae [a]

Признак	Случаи		
	с гонококками (%)	без гонококков (%)	Различие (p)
Ректальная температура выше 38°	48,0	29,4	<0,001
Диффузируемое увеличение придатков	51,5	44,7	
Симптомы уретрита	21,1	7,6	<0,05
Детские роды	79,4	63,5	<0,001
Боли внизу живота во время менструаций	46,1	22,9	<0,001

[a] Сведения представлены д-ром L. Weström.

лких болезней таза с отрицательными серологическими и культуральными данными в отношении C. trachomatis. В случаях сальпингита и диагностированной инфекции C. trachomatis женщины были моложе, отличались более длительным периодом болей в животе перед обращением за помощью; у них лихорадочное состояние наблюдалось реже, а повышенная СОЭ чаще, чем у страдающих такой негонококковой воспалительной болезнью без признаков хламидиальной инфекции (табл. 15). Лапароско-

Таблица 15. Неоднородные симптомы и признаки сальпингита в 85 случаях негонококкового сальпингита с серологически доказанной хламидиальной инфекцией и в 39 случаях без таковой [a]

Признак	Серологические данные		Различие P
	выявление хламидий (число случаев)	отсутствие хламидий	
Возраст ≥ 30 лет	9	11	<0,05
Боли в животе 1—3 дня	15	17	<0,01
Боли в животе > 4 дней	33	8	<0,05
Ректальная температура > 38 °C	19	17	<0,05
СОЭ ≥ 30 мм/ч	50	8	<0,001

[a] Сведения представлены д-ром L. Weström.

пия женщин с серологическими признаками инфекции C. trachomatis выявляла более выраженные воспалительные изменения, чем те, которых можно было ожидать на основании клинических данных.

15.8 Прогноз и осложнения

Воспалительные болезни тазовых органов в целом не угрожают жизни. В 1930 г. Holtz [*176*] сообщил о смертности 1 %

больных из 1300 наблюдавшихся случаев заболевания. Со времени появления антибиотиков в Швеции были зарегистрированы лишь отдельные случаи смерти (с 1960 г. 1 случай).

15.6.1 *Бесплодие*

В Лунде проводили последующий надзор в двух сериях случаев сальпингита: за женщинами, леченными по поводу лапароскопически подтвержденного сальпингита в 1960—1967 гг. [*171*], и женщинами, леченными в период с 1968 по 1974 г. Средние периоды наблюдений были соответственно 9,5 и 6,8 лет.

В первой серии постинфекционная бездетность, вызванная факторами, имеющими отношение к трубам, была диагностирована после одной или нескольких инфекций у 20,5 % женщин, желавших иметь детей; во второй серии такая бездетность наблюдалась у 19,3 % (табл. 16). Было установлено, что у стремив-

Таблица 16. Беременности, а также умышленная или неумышленная бездетность после воспалительной болезни тазовых органов у 415 женщин, леченных по поводу подтвержденного лапароскопией сальпингита в течение 1960—1967 гг. и у 401 женщины, леченной в течение 1968—1974 гг. [а]

	Число леченных женщин	
	1960—1967 гг. (период наблюдения 9,5 г.)	1968—1974 гг. (период наблюдения 6,8 г.)
Беременности		
только маточные	256	232
маточные и внематочные	7	7
только внематочные	10	13
Всего	273	252
Случаи бездетности		
умышленной	64	86
неумышленной		
из-за поражения труб	62	46
другие причины	16	17
Всего	142	149

[а] Сведения представлены д-ром L. Westrom.

шихся забеременеть женщин первой группы, у которых было более одного эпизода острого сальпингита в период с 1960 по 1967 г., постинфекционная бездетность, связанная с поражением труб, наблюдалась в 46,5 % случаев, тогда как во второй группе это наблюдалось всего в 23,9 % случаев. У женщин, перенесших только одну инфекцию, частота постинфекционной бездетности, связанной с трубами, составляла в первой серии 12,1 %, а во второй — 16,2 %.

Контрольная группа из 100 женщин, подобранная по возрасту и социально-экономическому статусу соответственно группе больных острым сальпингитом, была подвергнута лапароскопии из-за подозрения на воспалительную болезнь тазовых ор-

гинеи. Однако это обследование выявило в данной группе нормальное состояние органов таза, и женщин лечили только от инфекции нижнего отдела полового тракта. Всего 3 из этих женщин остались бездетными, причем ни в одном из этих случаев — за счет состояния труб [*171*].

Все 4 использованные схемы лечения антибиотиками (см. с. 93) оказались в равной степени эффективными в отношении последующего бесплодия, связанного с поражением труб; это позволяет предположить, что результат поражения труб оставался одним и тем же, независимо от применявшихся схем, существенно различавшихся по спектру активности, и несмотря на различную этиологию воспалительного процесса в тазу. Остается неясным, в какой степени оптимальная противомикробная терапия может изменить характер постинфекционных репаративных процессов и рубцевания фаллопиевых труб.

Можно сделать вывод, что риск последующего бесплодия в результате постинфекционного повреждения трубы после единичного легкого эпизода воспаления составляет 1 : 25; после инфекции умеренной тяжести 1 : 7; после одного эпизода тяжелой инфекции 1 : 3, после двух инфекций 1 : 3 и после трех и более инфекций выше, чем 1 : 1,65 (60 %).

15.6.2 *Внематочная беременность*

Внематочная беременность как осложнение сальпингита — ведущая причина материнской смертности и гибели плода. В Лунде за период 1965—1974 гг. общегодовое отношение числа внематочных беременностей к нормальным было около 1 : 124. Из всех женщин, оперированных по поводу внематочной беременности в гинекологическом отделении Университетской больницы, у 47,4 % в анамнезе была воспалительная болезнь тазовых органов.

Годовая частота случаев внематочных беременностей у женщин в возрасте 15—39 лет, страдавших сальпингитом, была 6,9 на 1000, против 1,0 на 1000 для тех, кто не болел сальпингитом. Аналогичный показатель внематочных беременностей на 1000 женщин в возрасте от 15 до 39 лет почти удвоился: от 0,97 в 1960—1964 гг. до 1,71 за 1975—1977 гг. Соответствующее повышение наблюдалось и в других районах Швеции. В США также число внематочных беременностей возросло с 19 300 в 1971 г. до 41 100 в 1977 г., число же нормальных беременностей оставалось более или менее постоянным [*31*].

В двух серийных группах женщин, наблюдавшихся при исследовании в Лунде, у 4,8 и 6,3 % соответственно было по одной или несколько внематочных беременностей после такой воспалительной болезни таза. Таким образом увеличение числа случаев внематочной беременности, наблюдавшееся в Лунде, а также в других районах, является важным следствием существ-

вующей в настоящее время эпидемии болезней, передаваемых половым путем.

Эта эпидемия привела к значительному повышению частоты случаев воспалительных болезней тазовых органов и еще расширит ряды женщин, страдающих от его последствий, таких как внематочная беременность и бесплодие — состояний, которые не только имеют важное социальное значение для человека и общества, но и поглощают большую долю ресурсов здравоохранения. Научная группа призывает органы здравоохранения предпринять серьезные усилия для предупреждения этих болезней и развития их осложнений.

15.7 Развитие обслуживания женщин, страдающих воспалительными болезнями тазовых органов

Ниже приводятся руководящие указания по начальному подходу к проблеме.

1. Следует подробно информировать органы здравоохранения, врачей (особенно гинекологов) и вспомогательный медицинский персонал о связи между воспалительными болезнями тазовых органов и бесплодием.
2. Необходимо получить общее представление о проблеме таких болезней (и бесплодия) в стране, о которой идет речь.
3. Следует учесть имеющиеся в распоряжении медицинские возможности.
4. Рекомендуется провести разъяснительную работу:
   а) среди медицинского персонала и работников здравоохранения, особенно среди вспомогательного медицинского персонала, о диагностических и терапевтических аспектах воспалительных болезней тазовых органов;
   б) среди родителей, подростков и молодых людей о возможных осложнениях болезней, передаваемых половым путем, и о необходимости своевременного лечения, чтобы предупредить развитие осложнений.
5. Следует использовать работников служб планирования семьи и другой вспомогательный медицинский персонал для разъяснительной работы, диагностики и лечения.
6. Необходимо провести наступление на неосложненные случаи болезней, передаваемых половым путем, и послеродовые инфекции.
7. Следует всеми возможными методами устанавливать этиологию путем постановки лабораторного диагноза во всех случаях указанных болезней, чтобы облегчить выбор специфической противомикробной терапии.
8. Необходимо обеспечить максимально целенаправленное лечение:
   а) больных (и их партнеров) с неосложненными случаями болезней, передаваемых половым путем, особенно больных гонореей и хламидиальными инфекциями.
   б) женщин с признаками воспалительных болезней тазовых органов любой степени тяжести.
   в) мужчин — партнеров женщин, страдающих такими болезнями. Лечение таких мужчин представляется особенно важным, так как они часто страдают бессимптомной гонококковой инфекцией уретры, что служит причиной высокого показателя реинфекций и рецидивов гонококковых воспалительных болезней такого рода. Аналогичным образом, вполне вероятно, хотя пока и не доказано, что мужчины — сексуальные партнеры женщин, больных хламидиальным сальпингитом, часто являются носителями C. trachomatis в уретре без каких бы то ни было симптомов и могут быть причиной реинфекции.
   г) Следует стремиться к тому, чтобы пережившие женщины не подвергались ВМС, так как они представляют группу максимального риска развития сальпингита, связанного с ВМС, и для них особенно тяже-

...ления бесплодия. Как правило, в начале лечения ...
...антибиотиками или вскоре после этого ВМС необходимо ...
Применение ВМС также не рекомендуется женщинам ...
пингит, исключение составляют случаи, когда другие методы ...
щении неприемлемы или противопоказаны, и женщина не хочет ...
ше иметь детей и готова идти на риск развития этих состояний ...
ледующим бесплодием.

15.8 Лечение

Для амбулаторного лечения неспецифического воспаления органов таза рекомендуется тетрациклин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней. Тетрациклин активен в отношении C. trachomatis, M. hominis, большинства гонококков и многих анаэробов. Учитывая важную роль инфекции N. gonorrhoeae в патогенезе острого сальпингита, в районах, где часто встречается устойчивость N. gonorrhoeae к тетрациклину, следует применять в течение 10 дней один или несколько противомикробных средств, известных своей активностью в отношении данного микроорганизма (подробности см. в приложении 5). В случае, когда больную приходится госпитализировать по поводу воспалительной болезни тазовых органов, лечение следует подбирать включив несколько противомикробных средств, активных в отношении разных агентов, играющих роль в этиологии воспаления.

16. КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ ПО ПРОБЛЕМАМ БЕСПЛОДИЯ И БОЛЕЗНЕЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Научная группа считает важным дать резюме обсуждений проблемы бесплодия и его связи с болезнями, передаваемыми половым путем, принимая во внимание представленную Группе информацию и особенно неопубликованные данные, имеющиеся в распоряжении ВОЗ.

Как определено в Серии технических докладов ВОЗ № 582, бесплодие имеет мультифакторную этиологию. На протяжении последних десятилетий показатель бесплодия в обширных районах мира увеличился, а во многих странах достиг такой величины, что проблема бесплодия стала одной из главных в здравоохранении. Для того чтобы окончательно доказать, что одной из главных причин столь высоких показателей бесплодия являются болезни, передаваемые половым путем, необходимо провести тщательно контролируемые исследования по этиологии бесплодия в таких странах.

Между тем выводы из некоторых клинических исследований указывают на вероятность связи между болезнями, передаваемыми половым путем, и бесплодием. Около 20 % больных с лапароскопически подтвержденным состоянием становятся бесплодными, а в большинстве случаев такое воспаление вызывается упомянутыми болезнями, обусловленными N. gonorrhoeae,

лы последствия бесплодия. Как правило, в начале лечения сальпингита антибиотиками или вскоре после этого ВМС необходимо удалить. Применение ВМС также не рекомендуется женщинам, перенесшим сальпингит, исключение составляют случаи, когда другие методы контрацепции неприемлемы или противопоказаны, и женщина не хочет больше иметь детей и готова идти на риск развития этих состояний с последующим бесплодием.

15.8 Лечение

Для амбулаторного лечения неспецифического воспаления органов таза рекомендуется тетрациклин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней. Тетрациклин активен в отношении C. trachomatis, M. hominis, большинства гонококков и многих анаэробов. Учитывая важную роль инфекции N. gonorrhoeae в патогенезе острого сальпингита, в районах, где часто встречается устойчивость N. gonorrhoeae к тетрациклину, следует применять в течение 10 дней один или несколько противомикробных средств, известных своей активностью в отношении данного микроорганизма (подробности см. в приложении 5). В случае, когда больную приходится госпитализировать по поводу воспалительной болезни тазовых органов, лечение следует подбирать, включив несколько противомикробных средств, активных в отношении разных агентов, играющих роль в этиологии воспаления.

16. КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ ПО ПРОБЛЕМАМ БЕСПЛОДИЯ И БОЛЕЗНЕЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Научная группа считает важным дать резюме обсуждений проблемы бесплодия и его связи с болезнями, передаваемыми половым путем, принимая во внимание представленную Группе информацию и особенно неопубликованные данные, имеющиеся в распоряжении ВОЗ.

Как определено в Серии технических докладов ВОЗ № 582, бесплодие имеет мультифакторную этиологию. На протяжении последних десятилетий показатель бесплодия в обширных районах мира увеличился, а во многих странах достиг такой величины, что проблема бесплодия стала одной из главных в здравоохранении. Для того чтобы окончательно доказать, что одной из главных причин столь высоких показателей бесплодия являются болезни, передаваемые половым путем, необходимо провести тщательно контролируемые исследования по этиологии бесплодия в таких странах.

Между тем выводы из некоторых клинических исследований указывают на вероятность связи между болезнями, передаваемыми половым путем, и бесплодием. Около 20 % больных с лапароскопически подтвержденным состоянием становятся бесплодными, а в большинстве случаев такое воспаление вызывается упомянутыми болезнями, обусловленными N. gonorrhoeae,

C. trachomatis, микоплазмами. В промышленно развитых странах в большом проценте случаев супружеских пар, обследованных на бездетность, причиной таковой оказалась двусторонняя закупорка труб у женщины [*185*]. Такая закупорка в значительной степени коррелировала с серологическими данными об инфекции C. trachomatis в анамнезе; сказанное относится к исследованию, проведенному в Финляндии [*186*] и в США (Сиэтл). Было также показано, что в некоторых случаях бесплодие могло быть следствием эпидидимита, связанного с болезнями, передаваемыми половым путем.

Кроме того, контролируемые исследования показали, что в основе многих случаев ранней потери плода, мертворождений, послеродовой и послеабортной лихорадки и эндометрита были передаваемые половым путем болезни, вызванные N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. pallidum, вирусом простого герпеса, N. hominis, U. urealyticum и цитомегаловирусом. Воспалительные болезни такого рода, обусловленные болезнями, передаваемыми половым путем, влекут за собой семикратное повышение риска внематочной беременности, которая в ряде стран дает высокую смертность.

Более того, эпидемиологические данные, полученные в районах с высокими показателями бесплодия, могут служить убедительным, хотя и косвенным, доказательством корреляции между передаваемыми половым путем болезнями и бесплодием. Ниже приводятся подобные наблюдения.

1) Исследования возрастспецифической фертильности в группах женщин, охваченных и не охваченных программами здравоохранения, включающими схемы лечения антибиотиками, выявили улучшение показателей фертильности после лечения антибиотиками.
2) Этиологические исследования бесплодия в районах с высокой распространенностью болезней, передаваемых половым путем, и высокими показателями бесплодия установили, что главной причиной бесплодия является закупорка труб у женщин, тогда как в районах с низкими показателями бесплодия превалируют другие причины.
3) Максимальные показатели бесплодия наблюдались в районах с низким уровнем здравоохранения и высокой распространенностью болезней, передаваемых половым путем. Отмечены высокие показатели ни разу не беременевших женщин и семей с одним ребенком, несмотря на стремление женщин иметь детей.
4) Корреляция инфекций гонорейной, хламидиальной и M. hominis с послеродовой инфекцией.
5) Корреляция между структурой уретры и высоким показателем гонококковой инфекции.
6) Высокая частота вторичного бесплодия у женщин с послеабортной инфекцией.

Вместе с тем в отношении некоторых географических «карманов» и «поясов», характеризующихся высокой частотой бесплодия, до сих пор не удалось установить связи с распространенностью болезней, передаваемых половым путем, что свидетельствует о возможном значении и других факторов. Не исключена вероятность того, что в основе послеродовой воспалительной болезни тазовых органов и последующего вторичного

бесплодия может лежать низкий уровень акушерской помощи.

Неизвестно, какая доля высоких и увеличивающихся показателей бесплодия может быть отнесена во всемирном масштабе за счет инфекций (в том числе передаваемых половым путем), недостаточности питания и других факторов. Однако есть основания полагать, что такие факторы имеют значение во многих районах. Те, кто разрабатывает глобальные программы планирования семьи путем организации регулирования фертильности, должны по меньшей мере осознать, что последствия распространенных болезней, передаваемых половым путем, могут внести путаницу в оценку этих программ, поскольку снижение показателей беременностей может быть либо положительным результатом программ планирования семьи, либо отрицательным результатом инфекционного поражения фаллопиевых труб, связанного с болезнями, передаваемыми половым путем. После обзора имеющихся данных Научная группа пришла к выводу, что в мировом масштабе трудно отделить проблему бесплодия от проблемы болезней, передаваемых половым путем. Борьбу с этими болезнями следует рассматривать как единственно разумный профилактический подход к решению связанных с этим проблем бесплодия, смерти плода и перинатальных инфекций. Если возникают осложнения этих болезней, бесплодие во многих случаях становится фактом. Очень важным является своевременная постановка диагноза и лечение воспалительных болезней тазовых органов, так как есть основания полагать, что без лечения это заболевание приведет к более высокому показателю бесплодия, чем те 20 %, которые наблюдаются в случаях применения антибиотиков. Риск двусторонней закупорки труб тем выше, чем дольше болезнь остается нелеченной [*185*]. Несомненно, что расходы на организацию оснащенных медицинских центров, необходимых для выявления и лечения бесплодия, значительно превышают средства, затрачиваемые на профилактику и лечение неосложненных болезней, передаваемых половым путем.

17. КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ ПО ПРОБЛЕМЕ МАТЕРИНСКОЙ И ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ В СВЯЗИ С БОЛЕЗНЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Научная группа предприняла попытку путем грубой экстраполяции результатов исследований, проведенных несколькими центрами, оценить в мировом масштабе значение болезней, передаваемых половым путем (кроме гонореи и сифилиса), как причин значительного числа врожденных и перинатальных инфекций. Потенциальные показатели инфекций можно было экстраполировать для цитомегаловируса, *C. trachomatis* и вируса простого герпеса и сопоставить с оценочной цифрой 80 000 000 рождений в год в мире. Полученные величины приведены ниже.

Патогенный агент	Инфицированные дети (% от всех рожденных)	(всего за год)	Дети с нарушениями (% инфицированных)	(всего за год)
Цитомегаловирус	1,5 (врожденно)	1 200 000	15 (дефекты познания)	180 000
C. trachomatis	3 (перинатально)	2 400 000	50 конъюнктивит 20 пневмония	1 200 000 480 000
Вирус простого герпеса	0,03 (перинатально)	24 000	65 смертность 50 заболеваемость у выживших	15 600 4 200

В тревожном сообщении из США говорится, что риск гибели плода или новорожденного повышается в 10 раз в случаях хламидиальной инфекции во время беременности [*23*]. Эти данные не получили подтверждения в других исследованиях.

Во многих странах до сих пор серьезной проблемой остаются врожденный сифилис и гонококковая инфекция новорожденных. Нет точных данных о заболеваемости новорожденных, вызванной гонококковой инфекцией, которая, однако, как сообщалось, в значительной мере связана с недоношенностью, хориоамнионитом, запаздыванием родов после разрыва пузыря и клиническими проявлениями сепсиса новорожденных [*187*]. У детей нет бактерицидных сывороточных IgM-антител, специфичных в отношении N. gonorrhoeae, что повышает риск гонококкового сепсиса при контакте с этим микроорганизмом. Что касается сифилиса, то в США сообщалось ежегодно о 200 случаях врожденной инфекции, тогда как в одном Рио-де-Жанейро (Бразилия) на 10 000 рождений в год было около 400 таких случаев, из них 75 с летальным исходом. Данные о перинатальном гепатите В тоже сугубо предварительные. В Китае (провинция Тайвань) 10—15 % женщин являются носителями вируса гепатита В; свыше $^1/_3$ их детей оказываются инфицированными [*188*]. Смертность в раннем детстве при этом низкая, однако следует еще количественно оценить заболеваемость и риск развития гепатомы впоследствии.

Возрастающая частота случаев развития у детей заболеваний, вызванных стрептококками группы В, что сопровождается высокой смертностью и неврологическими осложнениями у выживших, коррелирует с возрастающей частотой случаев болезней, передаваемых половым путем. Изменение характера полового поведения возможно объясняет рост таких заболеваний, не объяснимый ничем иным.

18. МЕРЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ПРОГРАММ ДЕЙСТВИЙ

18.1 Введение

Болезни, передаваемые половым путем, распространены по всему миру; они поражают прежде всего подростков и молодых

лодей во всех слоях общества. Лечение острых случаев и отдаленных последствий требует колоссальных затрат. В группах населения, где эти болезни гиперэндемичны, производительность труда снижена, что создает заколдованный круг социально-экономического ущерба и инфекций.

В последние годы достигнуты значительные технологические успехи в профилактике болезней, передаваемых половым путем, и лучшее понимание серьезных последствий, которыми они чреваты. Эти успехи вызвали настоятельную необходимость и вместе с тем создали многообещающие возможности предупреждения бесплодия молодых женщин и снижения материнской и детской смертности — всемирно распространенных последствий этих болезней. Подобные многообещающие возможности ожидают лишь систематического применения существующих методов и мер борьбы, большинство из которых относительно недороги.

Будущий прогресс в предупреждении осложнений передаваемых половым путем болезней в значительной мере зависит от совместных усилий лиц, занимающихся проблемами этих болезней и воспроизводства населения. Подобные объединенные усилия под эгидой ВОЗ уже позволили получить чрезвычайно полезные данные в Африке [*1*].

Следует на всех уровнях продолжать подобные объединенные усилия программ охраны материнства и детства и борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем. В частности, координация подобного рода активности в мировом масштабе и сопоставление полученных результатов предоставят более точные сведения относительно той доли серьезных детских болезней (слепота, умственная отсталость, пневмония, пороки развития), которая может быть отнесена на счет болезней, передаваемых половым путем, и относительно экономически эффективных мер их предупреждения.

«Признано, что первичная медико-санитарная помощь служит ключом для достижения приемлемого уровня здоровья во всем мире» [*189*]. Это особенно важно в свете того факта, что болезни, передаваемые половым путем, являются частым поводом обращения молодых людей за первичной медико-санитарной помощью. То, в какой степени они будут при этом удовлетворены, может определить их будущее отношение к укреплению здоровья и к профилактике болезней. К сожалению, наблюдающееся в настоящее время во всем мире почти повсеместно недостаточно квалифицированное ведение случаев болезней, передаваемых половым путем, работниками первичной медико-санитарной помощи влечет за собой персистирование этих болезней, недоверчивое отношение к медицинской помощи и неиспользованные возможности укрепить здоровье в целом.

18.2 Национальные программы

Необходимо повсеместно поднять уровень национальных программ борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем, осо-

бенно в развивающихся странах. Поэтому Научная группа считает нужным стимулировать все правительства к разработке своих национальных программ борьбы при консультативной и финансовой помощи ВОЗ. В соответствии с национальным планом здравоохранения программа должна быть ориентирована на население и проблемы охраны его здоровья, а также наращивания потенциала системы здравоохранения для эффективного решения проблемы болезней, передаваемых половым путем, и предупреждения их последствий.

Рекомендуются следующие меры развития национальной программы борьбы с подобными болезнями.

— Оценка масштабов проблемы на основании официальных данных и специальных обследований.
— Определение очередности задач в области борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем, на фоне других инфекционных болезней в свете данных, полученных путем оценки проблемы и новых представлений о влиянии этих болезней на фертильность и на здоровье матери и ребенка.
— Оценка финансовых и людских ресурсов.
— Разработка плана постепенного осуществления мер борьбы с этими болезнями на всех уровнях системы здравоохранения, включая создание в каждой стране специализированного лечебного учреждения, оснащенного лабораторией в качестве образцового центра. Такой центр должен проводить специальные исследования, устанавливать стандарты для диагностики и лечения, оценивать данные и проводить индивидуальную и групповую подготовку. Такой план должен быть основан на многодисциплинарном подходе и на интеграции мероприятий системы первичной медико-санитарной помощи.
— Разработка и осуществление плана с целью расширения мероприятий (особенно учебных) в области болезней, передаваемых половым путем, с охватом периферийных отделов, руководимых специалистами из образцового центра.
— Проведение санитарно-просветительной работы по болезням, передаваемым половым путем, сначала в группах высокого риска, а затем, после расширения мероприятий по борьбе с этими болезнями, и среди широких масс населения.
— Определение потребностей страны в отношении внутренних и внешних ресурсов и служб, особенно в специализированной подготовке персонала.

18.2.1 *Эпидемиология*

Даже во многих промышленно развитых странах отсутствуют точные данные о частоте случаев или распространенности большинства патогенных агентов и клинических синдромов болезней, передаваемых половым путем. Для разработки эффективных программ борьбы эти данные необходимо получать систематически, наряду с данными об эффективности терапии. Данные эти не должны быть ограничены такими болезнями у взрослых; они должны охватывать и последствия этих болезней, особенно их влияние на снижение воспроизводства и на заболеваемость матери и ребенка. Для того чтобы выявить группы населения высокого риска, необходимо собирать клинические и микробиологические данные, а также демографические и другие характеристики, касающиеся, например, возраста, пола, числа родов и состояния в браке.

Научная группа разработала следующие особые рекомендации, связанные с эпидемиологией этих болезней.

1) Система сбора данных о заболеваемости из первичных и/или справочно-консультативных центров должна создаваться в сотрудничестве с ВОЗ. Такая система должна состоять из серий данных возрастающей диагностической точности по мере повышения уровня клинической и лабораторной технологии, как указано ниже.

Уровень первичной медико-санитарной помощи. Там, где нет специалистов-клиницистов, регистрируется лишь общее число случаев болезней, передаваемых половым путем, и/или генитальных болезней без указания точного диагноза.

При наличии клинических специалистов, но в отсутствие обучения по венерологии, случаи заболевания классифицируют по клиническим синдромам или симптомам, например, генитальная язва, выделения из уретры, выделения из влагалища.

Там, где есть клинические специалисты по венерологии, но нет лаборатории, случаи заболевания надлежит классифицировать по клиническому диагнозу, например, первичный сифилис, вторичный сифилис; мягкий шанкр; сальпингит; уретрит; вагинит.

Наконец, при наличии венерологов-клиницистов и при поддержке периферийной лаборатории регистрируемый клинический и этиологический диагноз должен быть основан на данных микроскопии, например, гонококковый и негонококковый уретрит; трихомонадный, кандидозный или неспецифический вагинит.

Промежуточный уровень. Там, где есть клинические специалисты-венерологи при поддержке лаборатории промежуточного уровня, включая оснащение для микроскопического, бактериологического и ограниченного серологического исследования, клинический и этиологический диагноз должен регистрироваться на основе данных микроскопии, как указано выше. Должно быть сообщено общее число гонококковых изолятов и случаев сероreактивности на сифилис, обнаруженных в данной лаборатории за единицу времени.

Центральный уровень. При наличии клинических специалистов по венерологии, акушерству и гинекологии, педиатрии (включая микропедиатрию) и при поддержке центральной лаборатории [включая оборудование для получения культур, постановка теста прямым методом, флуоресцирующих антител или РЭМА и/или серологических обследований на обнаружение таких агентов, как C. trachomatis, вирус простого герпеса, вирус гепатита В, цитомегаловирус (ЦМВ) и микоплазмы], регистрируется относительная частота случаев отдельных инфекций с указанием клинических диагнозов в специально подобранных группах больных, например, больные, страдающие уретритами, генитальными язвами или лимфаденитами; женщины с осложненными беременностями; грудные дети, больные пневмонией; бесплодные супружеские пары. Должна регистрироваться

частота на данный момент инфекций или серореактивности в специально подобранных группах, например, беременные женщины, студенты высших учебных заведений, проститутки. При необходимости должно быть упомянуто о чувствительности N. gonorrhoeae и других возбудителей к противомикробным препаратам.

2) Чтобы облегчить сбор и оценку данных, следует разработать и применять новые национальные коды для синдромов, передаваемых половым путем, и/или этиологических диагнозов.

3) В каждой стране должна быть создана сеть центров первичной помощи, поддерживаемых периферийными или промежуточными лабораториями, для сбора и регистрации данных, касающихся: а) относительной частоты случаев и реакции на терапию, наблюдаемых в данном центре в сочетании с демографической и другими характеристиками контингента больных; б) результатов терапии выборочных болезней с использованием стандартных критериев оценки результатов через заранее установленные периоды после лечения в соответствии с принятой классификацией (*клиническая реакция* классифицируется как «неудача», т. е. «сохранение симптомов», «излечение без рецидива» или «рецидив», т. е. улучшение, за которым следует клинический рецидив, в основе которого может быть обострение или реинфекция; *микробиологическая реакция* классифицируется как «неудача», т. е. сохранение возбудителя, «излечение без рецидива» или «рецидив», т. е. после отрицательных микробиологических тестов следует положительный тест, который может быть следствием обострения или реинфекции) и в) тенденций в связи с показателями относительной частоты случаев клинически и этиологически подтвержденных заболеваний и реакциями на лечение, что устанавливается путем наблюдения.

4) Центральные лаборатории в каждой стране должны, кроме того, определять частоту случаев и заболеваемость инфекциями, которые могут быть диагностированы только в таких лабораториях, например, хламидиальной пневмонии раннего детского возраста, герпеса новорожденных и связанного с хламидиями сальпингита. Одновременно должны проводиться тесты на более просто выявляемые инфекции, такие, как гонорея и сифилис, для установления относительной частоты различных патогенных агентов.

Далее необходимо приложить усилия, чтобы, воспользовавшись, если необходимо, помощью ВОЗ, ответить на важные вопросы относительно передаваемых половым путем болезней регионального значения, такие, как эпидемиология отдельных возбудителей и этиология выборочных синдромов.

5) Необходимо разработать рекомендации по выявлению случаев заболевания и консультированию больных со свежими случаями подобных инфекций. Рекомендации и тактика выявления случаев заболевания, включая прослеживание контактов, диагностические тесты и массовые обследования, предпринимались

линным образом для борьбы с гонореей и сифилисом и могут быть непригодными для борьбы с такими инфекциями, как C. trachomatis, вирус простого герпеса и вирус гепатита В.

Поэтому необходимо разработать рекомендации и задачи по клиническому ведению сексуальных партнеров лиц в случае подтвержденной или подозреваемой инфекции, вызванной C. trachomatis, например, негонококковым уретритом, негонококковым слизисто-гнойным эндоцервитом и негонококковой воспалительной болезнью тазовых органов. После того как будут приняты к исполнению разработанные указания, их эффективность следует периодически оценивать. Кроме того, необходимо разработать указания по консультированию больных с хроническими или рецидивирующими некурабельными состояниями (например, генитальным герпесом и гепатитом В), а затем оценить результаты внедрения этих указаний. Помимо этого, необходимо накапливать данные о влиянии новых возбудителей болезней, передаваемых половым путем, на мать и ребенка до и после его рождения и разрабатывать рекомендации, где это возможно, касающиеся систематического пренатального обследования (например, на выявление C. trachomatis и вируса простого герпеса у женщин, в анамнезе которых фигурирует генитальный герпес), пренатального и постнатального лечения и профилактики у детей грудного возраста.

18.2.2 *Клинические службы*

Во многих странах вообще не существует специальных учреждений для лечения болезней, передаваемых половым путем. Но даже если такие клиники есть, целый ряд обстоятельств — клеймо позора, которое ставится на таком больном, долгие ожидания обследования, неквалифицированная помощь и высокая плата за лечение частным образом — все это заставляет многих больных заниматься самолечением или искать помощи не у медицинского персонала, а, например, у фармацевтов и лиц, не имеющих никакой специальной подготовки. В подобных случаях полученное лечение определяется тем, какое количество лекарств способен приобрести больной, и потому часто бывает неэффективным и фактически может привести к развитию инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам.

В большинстве развивающихся стран обычно бывает хотя бы одно официальное учреждение для лечения таких болезней (часто объединенное с дерматологическим диспансером); как правило, такое учреждение расположено в столице, не взимает плату за лечение, обслуживает неимущих и бывает перегружено. Богатые и средние слои населения чаще прибегают к частным врачам, которые могут быть не компетентны в венерологии и придавать небольшое значение социальным аспектам проблемы.

В других больницах, как в городских, так и в сельских районах, большинство обращающихся за помощью лечатся у не-

опытных врачей, часто без необходимого лабораторного диагноза.

В Африке по оценке 80 % больных ведут работники первичной медико-санитарной помощи или другой неврачебный персонал без непосредственного руководства со стороны врача. В некоторых районах Центральной и Южной Америки и в Азии значительно больший процент больных оказывается под наблюдением врачей, которые, однако, не имеют достаточной подготовки по венерологии и часто не прибегают к лабораторным методам диагностики.

В индустриальных странах в большинстве городов существуют бесплатные лечебные учреждения, которые, правда, существенно различаются по кадровому составу, квалификации персонала и качеству оказываемой помощи. Например, в некоторых развитых странах они укомплектованы квалифицированными венерологами и дерматологами, тогда как в других — парамедицинскими работниками, получившими ограниченную подготовку на рабочем месте и почти не имеющими доступа к лабораторному оборудованию.

Таким образом, и в развитых и в развивающихся странах отмечаются существенные различия в распределении, использовании и эффективности клинических и лабораторных служб. Однако в одном смысле эти службы на всех уровнях удивительно едины, а именно в том, что касается их подхода к возбудителям и синдромам, о которых идет речь. Как в развитых странах, так и в развивающихся одинаково велик технологический разрыв между программами сложных научных исследований этих возбудителей, с одной стороны, и клиническими мероприятиями — с другой. Таким образом, потребность в улучшении клинических служб для некоторых типов болезней, передаваемых половым путем, в развивающихся и в развитых странах во многом одинакова, хотя доступные для этого ресурсы различны. Необходимо разработать новые стратегии борьбы, которые позволили бы наилучшим способом использовать имеющиеся ресурсы. Подробные стратегии, применимые в центральных лечебных учреждениях и лабораториях, изложены в другом разделе данного доклада.

Отсутствие ресурсов может создавать трудно преодолимые препятствия при внедрении усовершенствованной стратегии на промежуточном и периферийном уровнях. Эти ограничения вызывают особое беспокойство ввиду влияния, какое оказывают болезни, передаваемые половым путем, на состояние здоровья матери и ребенка и на фертильность; это усугубляет необходимость изыскания новых ресурсов и более полного использования существующих возможностей для борьбы с ними на промежуточном и периферийном уровнях. Во многих сельских районах не хватает самых простых средств — зеркал и перчаток — для вагинального обследования и сравнительно дешевых лекарственных препаратов для лечения этих болезней и предупрежде-

ния развития их устрашающих осложнений. И все же более совершенные клинические службы должны быть созданы на основе имеющихся ресурсов и простых стратегий. В приложениях 2—5 представлены упрощенные протоколы ведения случаев для четырех наиболее частых и важных синдромов. Эти протоколы следует, однако, адаптировать к эпидемиологической ситуации, уровню компетентности работников здравоохранения и техническим возможностям конкретных районов использования.

Научная группа считает, что при разработке таких протоколов следует различать четыре главных уровня обслуживания. Самая упрощенная помощь оказывается в такой ситуации, когда лабораторные возможности отсутствуют и больным приходится обращаться к лицам, слабо подготовленным или вовсе не прошедшим никакой официальной подготовки. На следующем уровне больных обследует лицо, уже получившее некоторую подготовку, а лабораторное оснащение сводится к обычному или темнопольному микроскопу, с которым работает микроскопист (периферийная лаборатория). Условий для получения культур возбудителей на этом уровне нет. Даже в некоторых развитых странах учреждения для лечения болезней, передаваемых половым путем, не поднялись выше этих двух низших уровней. На третьем уровне имеются условия для получения культур многих возбудителей, передаваемых половым путем (лаборатории промежуточного уровня), а также некоторый персонал, прошедший специальную подготовку. На высшем из четырех уровней клинические специалисты такие же, как на третьем, но лабораторные возможности шире (центральная лаборатория). Для каждого уровня должна быть разработана простая, экономически эффективная стратегия предоставления клинической помощи.

18.2.3 *Лабораторная диагностическая помощь*

В основе проведения любой программы борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем, лежит обеспечение адекватных возможностей для диагноза и лечения. Лабораторный компонент необходим, чтобы установить точный диагноз, обеспечивающий правильное ведение больных, и получить надежные данные, позволяющие определить характер и оценить серьезность проблемы. Во многих районах, где проводится лечение больных, диагностические лабораторные службы отсутствуют, и программа развития лабораторных служб имеет целью расширить клинические и диагностические возможности с максимальной экономической эффективностью.

Современные лабораторные методы варьируют от простой световой микроскопии до культуры тканей и электронной микроскопии. Исследования, проводимые в той или иной лаборатории, зависят от распространенности данного заболевания в кон-

кретной местности, очередности задач здравоохранения и ресурсов. Для максимально эффективного использования ресурсов исследования, которые требуют сложных методов и дорогостоящего оборудования, целесообразнее выполнять на базе региона, что позволяет охватить более многочисленную группу населения.

Для надежной и эффективной работы периферийных лабораторий необходимо создать в рамках данной лабораторной организации продуманные каналы связи. Задачи, выходящие за пределы возможностей периферийных лабораторий, должны быть переданы в компетенцию региональных лабораторий. Диагностическое обеспечение, входящее в компетенцию лабораторий различного уровня, приведено в табл. 17.

Периферийные лаборатории. Понятие «периферийные» является скорее функциональным, чем географическим. Лаборатории периферийного уровня имеют ограниченные возможности. Обычно в такой лаборатории работает один сотрудник, обученный проводить несколько исследований, например, подсчет крови и исследование мазка. Такие лаборатории могут быть в лечебных учреждениях для болезней, передаваемых половым путем, в хирургических кабинетах частнопрактикующих врачей или в поликлиниках. Оборудование самое простое, а диагностическое обеспечение обычно сводится к прямой микроскопии. Темнопольная микроскопия весьма желательна даже для периферийных учреждений, в которых часто приходится сталкиваться с генитальными язвами, особенно в районах, где распространен сифилис, а распространенность серопозитивности, связанной с трепонемной инфекцией в анамнезе, ограничивает возможности серодиагностики.

Промежуточные лаборатории. Лаборатории этого уровня имеют более широкие возможности: здесь могут получать культуры и ставить серологические тесты, для которых имеются доступные реактивы. В каждой такой лаборатории обычно работает бригада под руководством квалифицированного специалиста. Такие лаборатории, как правило, выполняют функцию региональных, куда обращаются из более мелких лабораторий. Располагая большими средствами, эти лаборатории являются более разносторонними: они способны выполнять более чувствительные и специфические тесты, чем те, которые доступны на уровне периферийных лабораторий. Многие исследования подобного уровня проводятся при поддержке больничных лабораторий.

Центральные лаборатории. Эти лаборатории, как правило, хорошо оснащены для проведения электронной микроскопии, радиоиммунных анализов и реакций флуоресцирующих антител и РЭМА. Персонал отличается высокой квалификацией для работы с культурами тканей и приготовления некоммерческих реактивов. Такие лаборатории выполняют обычно функции национальных исследовательских или справочных центров. Многие

срочности, очередности задач здравоохранения и ресурсов. Для максимально эффективного использования ресурсов исследования, которые требуют сложных методов и дорогостоящего оборудования, целесообразнее выполнять на базе региональных, что позволяет охватить более многочисленную группу населения.

Для надежной и эффективной работы периферийных лабораторий необходимо создать в рамках данной лабораторной организации продуманные каналы связи. Задачи, выходящие за пределы возможностей периферийных лабораторий, должны быть переданы в компетенцию региональных лабораторий. Диагностическое обеспечение, входящее в компетенцию лабораторий различного уровня, приведено в табл. 17.

Периферийные лаборатории. Понятие «периферийные» является скорее функциональным, чем географическим. Лаборатории периферийного уровня имеют ограниченные возможности. Обычно в такой лаборатории работает один сотрудник, обученный проводить несколько исследований, например, подсчет крови и исследование мазка. Такие лаборатории могут быть в лечебных учреждениях для болезней, передаваемых половым путем, в хирургических кабинетах частнопрактикующих врачей или в поликлиниках. Оборудование самое простое, а диагностическое обеспечение обычно сводится к прямой микроскопии. Темнопольная микроскопия весьма желательна даже для периферийных учреждений, в которых часто приходится сталкиваться с генитальными язвами, особенно в районах, где распространен сифилис, а распространенность серопозитивности, связанной с трепонемной инфекцией в анамнезе, ограничивает возможности серодиагностики.

Промежуточные лаборатории. Лаборатории этого уровня имеют более широкие возможности: здесь могут получать культуры и ставить серологические тесты, для которых имеются доступные реактивы. В каждой такой лаборатории обычно работает бригада под руководством квалифицированного специалиста. Такие лаборатории, как правило, выполняют функцию региональных, куда обращаются из более мелких лабораторий. Располагая большими средствами, эти лаборатории являются более разносторонними: они способны выполнять более чувствительные и специфические тесты, чем те, которые доступны на уровне периферийных лабораторий. Многие исследования подобного уровня проводятся при поддержке больничных лабораторий.

Центральные лаборатории. Эти лаборатории, как правило, хорошо оснащены для проведения электронной микроскопии, радиоиммунных анализов и реакций флуоресцирующих антител и РЭМА. Персонал отличается высокой квалификацией для работы с культурами тканей и приготовления некоммерческих реактивов. Такие лаборатории выполняют обычно функции национальных исследовательских или справочных центров. Многие

Рекомендуемые уровни лабораторно-диагностической помощи в случае болезней, передаваемых половым путем (промежуточные и центральные лаборатории должны быть в состоянии производить исследования, доступные лабораториям низшего уровня, плюс любые дополнительные тесты, перечисленные для соответствующего уровня)

Этиологический агент	Периферийные лаборатории	Промежуточные лаборатории	Центральные лаборатории
N. gonorrhoeae	Прямое окрашивание мазков по Граму	Выделение Идентификация Скрининг для выявления β-лактамазы	Тест на β-лактамазу Исследование чувствительности к антибиотикам
U. urealyticum	—	—	Выделение Идентификация
M. hominis	—	Выделение Идентификация	—
C. trachomatis	Мазок (только «глаз») с окрашиванием по Гимзе	ВЛг Реакция связывания комплемента Патогистологические методы ВЛг Выделение возможно в некоторых промежуточных лабораториях	Выделение Серотипирование Тест микроиммунофлуоресценции (на антитела)
H. ducreyi	—	Выделение Предварительная идентификация	Окончательная идентификация
H. vaginalis	Влажное заключение («ключевые клетки»)	Выделение Идентификация	—
Calymmatobacterium granulomatosis	Мазок прямым отпечатком	Патогистология	—
C. albicans	Мазок, препарат с КОН	Выделение Идентификация	Биохимические тесты для определения вида
Цитомегаловирус	—	Цитология	Выделение Реакция связывания комплемента
Вирус простого герпеса	Цитология (Мазок по Папаниколау или Цанку)	Прямая реакция флуоресцирующих антител или иммунопероксидазное окрашивание Выделение в некоторых промежуточных лабораториях	Выделение Типирование Типоспецифическое серологическое исследование
Вирус гепатита В	—	Определение ГВпАг (методом пассив-	Определение ГВпАг методом радио-

Продолжение табл. 17

Этиологический агент	Периферийные лаборатории	Промежуточные лаборатории	Центральные лаборатория
		ной гемагглютинации)	иммунного анализа
T. vaginalis	Влажное заключение	Выделение	Пассивная гемагглютинация
T. pallidum	Темное поле Быстрый плазменный реагиновый тест на бумажках	Количественный реагиновый тест микрогемагглютинации T. pallidum	Метод флуоресцирующих трепонемных акретем (флуоресценция +адсорбция)

университетские исследовательские лаборатории способны работать на данном уровне компетентности. Не представляется возможным проводить многие дорогостоящие исследования рутинно. Необходим тщательный отбор больных; обследованию подлежат только те из них, проблемы которых определены с достаточной точностью. Многие исследования проводятся не только с диагностической, но и с исследовательской целью.

Помимо диагностических и исследовательских, национальные центральные лаборатории такого уровня выполняют и ряд других функций. К ним относятся: подготовка кадров, осуществление программы контроля качества и обеспечение бесперебойной работы всей лабораторной службы. Очень важно поэтому, чтобы руководство такой лаборатории тщательно оценило кадровые ресурсы для правильного баланса деятельности — проведения сложной диагностической и исследовательской работы без ущерба для своих других обязанностей. Некоторые лаборатории могут придти к выводу о целесообразности передачи более сложных исследований университетским исследовательским лабораториям.

Контроль качества. Чтобы обеспечить стабильное высокое качество лабораторных служб, методы должны быть стандартизованы, используемые реагенты должны пройти предварительную проверку на эталонных материалах. Для проверки серологических тестов необходимо использовать контрольные сыворотки. Необходимо организовать проверку деятельности отдельных лабораторий. Подготовку должны проходить не только работники самой лаборатории, но и те, кто обращается к ее помощи, с тем, чтобы обеспечить правильное взятие препаратов, их транспортировку в лабораторию, а также соответствующую интерпретацию полученных результатов.

Необходимо разработать применимые в массовом масштабе упрощенные ускоренные и недорогие тесты для диагностики болезней, передаваемых половым путем.

18.2.4 *Подготовка персонала*

Настоятельно необходимо повысить уровень подготовки медицинского персонала на всех уровнях распознавания и лечения болезней, передаваемых половым путем. Принимая во внимание цели и стратегию национальных программ борьбы с этими болезнями, следует так организовать подготовку персонала, чтобы работа служб здравоохранения стала более эффективной. Для этого необходимо шире вовлекать центральные институты с их квалифицированными специалистами в разработку учебных планов, координацию ресурсов, выделенных на подготовку персонала, и проведение программ обучения.

Работники служб первичной медико-санитарной помощи. Эти работники должны считать оказание помощи в случаях болезней, передаваемых половым путем, элементом своей повседневной деятельности. Их следует научить распознавать признаки и симптомы тех из них, которые распространены в данном районе, а также тому, что нужно делать в подобных случаях (или куда отправить больного для оказания более специализированной помощи, если таковая необходима). Обучение надо проводить в условиях, сходных с теми, в которых обучаемому придется работать, обратив особое внимание на те навыки, которые понадобятся в рамках простой стратегии, проводимой в данных условиях. Минимальная задача обучения состоит в том, чтобы разъяснить сельским работникам здравоохранения, что собой представляют болезни, передаваемые половым путем, каково их влияние на состояние здоровья населения и принципы борьбы с ними с тем, чтобы они сумели дать соответствующий совет отдельным лицам и группам населения. Такого рода обучение должна проводить на региональной базе специализированная бригада в составе работников, имеющих опыт проведения периодических полевых оценок. Подготовка региональных инструкторов может потребовать краткосрочного курса обучения в центральном учреждении.

Работников первичной медико-санитарной помощи следует обеспечить кратким справочным руководством, приемлемым для данного района и составленным в центральном учреждении при участии региональных инструкторов.

Другой парамедицинский персонал. Парамедицинский персонал должен получить инструктаж по ведению больных с подобными болезнями в таком объеме, который необходим для выполнения им своих функций. Некоторые из них будут непосредственно контактировать с больными, другие — выполнять технические или административные функции. Лаборанты должны получить подготовку, соответствующую уровню функций, которые они будут выполнять, например, на одном уровне внимание должно быть сосредоточено в микроскопии, а на более высоком — на выделении и идентификации микроорганизмов, включая постановку серологических тестов. Администратор должен на-

учиться ставить разумные задачи, распределять ограниченные ресурсы и обеспечивать мотивацию персонала. Компетентность в этих областях можно приобрести в процессе обучения в промежуточном или центральном учреждении.

Поскольку сам характер проблемы таков, что решить ее можно только путем многодисциплинарного подхода, в программе должны участвовать работники социальной помощи, особенно при специальной подготовке тех, кто будет выявлять контакты, а также других работников, которые по роду своей деятельности контактируют с группами высокого риска.

Врачи. Для того чтобы охватить проблемы болезней, передаваемых половым путем, во всей полноте необходимо расширить соответствующий раздел учебного плана медицинской подготовки. Кроме теоретических аспектов, очень важно увеличить объем практики для студентов и интернов. В рамках системы усовершенствования врачей, особенно акушеров, гинекологов и педиатров, должны проводиться периодические курсы переподготовки по болезням, передаваемым половым путем, и последним достижениям в области их диагностики и лечения.

Инспекторы. Работники, в обязанности которых входит надзор за учреждениями для лечения болезней, передаваемых половым путем, и обучение персонала на низших уровнях, сами должны проходить интенсивную подготовку в главных центрах по лечению таких больных. Подобные центры могут находиться в пределах границ страны, где работает такой персонал, или за рубежом. При необходимости подготовку могут проводить кратковременные консультанты. Инспекторы должны периодически обучаться на курсах на самом высоком возможном уровне для постоянного пополнения знаний не только по борьбе с болезнями, передаваемыми половым путем, но и по общему управлению программами.

В каждой стране должен функционировать хотя бы один главный образцовый клинико-лабораторный центр. Работники здравоохранения должны получать не только клиническую подготовку, но и серьезный инструктаж по лабораторным тестам и методам взятия проб для постановки этих тестов.

Научная группа разработала следующие специальные рекомендации по подготовке персонала.

1) Первоочередное значение следует придавать подготовке кадров, компетентных правильно мотивированных работников, от которых зависит планирование и осуществление программ. Подготовка должна быть сосредоточена на простых способах оценки проблемы болезней, передаваемых половым путем, постановке конкретных задач и определении потребностей и планов, приемлемых для страны, о которой идет речь.

2) К национальным учебным мероприятиям следует приступать сразу после того, как будет сформулирована национальная программа борьбы, принято решение о тех методах, которые будут применяться на различных уровнях службы здравоохра-

ления, и поставлены задачи обучения для различных категорий персонала здравоохранения.

3) Обучение должно быть практическим, ориентированным на условиях, в которых работникам здравоохранения предстоит применять приобретенные ими навыки. Таким образом, национальная учебная база должна быть создана быстрыми темпами при поддержке региональных и международных ресурсов.

4) Для стимуляции взаимодействия между врачами, лабораторным персоналом и работниками периферийного лечебно-консультативного эшелона весьма важно, чтобы групповая подготовка создавала условия для обмена мнениями между работниками здравоохранения.

5) На всех медицинских факультетах студенты-медики должны пройти клиническую подготовку в одном из лечебных учреждений для болезней, передаваемых половым путем, под руководством специалиста, ответственного за лечение таких больных.

6) Особое внимание следует уделить подготовке акушеров-гинекологов и педиатров, обучив их диагностике болезней, передаваемых половым путем, и ознакомив с последствиями таких болезней для пациен[illegible]

18.2.5 *Санитарное просвещение*

Одними лишь медицинскими мерами нельзя искоренить болезни, передаваемые половым путем. Поскольку передача болезней, их диагностика и лечение зависят от бихевиоральных и социально-культурных факторов, в любой программе борьбы с теми или иными заболеваниями важную роль играет санитарное просвещение.

Путем разъяснительной работы можно информировать людей о признаках и симптомах этих болезней, способах их передачи сексуальным партнерам и о возможностях диагностики и лечения. Таким образом, они могут принимать осознанные решения и прибегать к правильным действиям в интересах своего здоровья и здоровья окружающих. Информированная общественность будет активно сотрудничать в программах борьбы с этими болезнями лишь при условии правильного понимания последствий болезней, передаваемых половым путем, для населения. Желательно включить информацию об этих болезнях в общеобразовательные программы.

Роль санитарного просвещения в предупреждении болезней, передаваемых половым путем, была предметом тематических дискуссий на XXVIII сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения [*190*] и была еще раз подчеркнута на совещании Научной группы ВОЗ по Neisseria gonorrhoeae и гонококковым инфекциям [*1*]. Признание все возрастающего значения передаваемых половым путем болезней как причины бесплодия и материнской и детской заболеваемости предоставляет редкие возможности и

накладывает особые обязательства по информированию широких масс населения в этой связи с тем, чтобы предотвратить упомянутые последствия.

Участие общества в развитии санитарно-просветительной работы, в пропаганде первостепенной важности программ борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем, в привлечении средств для этих программ и координации их использования оказалось очень успешным в одних районах, тогда как в других явно пренебрегали привлечением населения. Подобное участие общественности следует всячески стимулировать.

18.3 Международная поддержка национальных программ

Точно так же, как национальные программы борьбы с болезнями, передаваемыми половым путем, должны разрабатываться в соответствии с потребностями общества, международная деятельность (региональная и всемирная) должна отвечать потребностям национальных программ, стремясь повысить национальную самообеспеченность в планировании и осуществлении разумных и эффективных мер борьбы на всех уровнях службы здравоохранения.

18.3.1 *Справочная служба, исследования и обучение персонала*

ВОЗ создала ряд сотрудничающих справочных и исследовательских центров по различных аспектам болезней, передаваемых половым путем. Научная группа считает, что, несмотря на необходимость продолжать работу по созданию стандартов, оказанию технической и консультативной помощи и обучению, существуют возможности усилить участие центров в программной деятельности ВОЗ; это будет способствовать популяризации роли центров в странах, где они расположены.

Группа считает необходимым также продолжать усилия, направленные на развитие исследовательского потенциала и функциональной деятельности лаборатории в развивающихся странах, и на создание дополнительной сети региональных справочных, исследовательских и учебных центров. Такие центры должны взять на себя большую долю справочных и учебных функций в интересах отдельных стран и обеспечивать более непосредственную поддержку национальных программ. В то же время они могут удовлетворить потребность в прикладных исследованиях для проверки методов борьбы, которые дали хорошие результаты в других районах, и адаптации их к местным условиям.

Для того чтобы разработать реальные стратегические меры и подходы в рамках программы борьбы с передаваемыми половым путем болезнями, включая возбудителей и синдромы, которые приобрели значение в последнее время, необходимы более глу-

бокие знания их эпидемиологии во многих географических районах и группах населения, а также практических методов выявления и лечения больных.

К главным областям исследования относятся эпидемиология и упрощенные методы выявления генитальных инфекций, вызываемых C. trachomatis (серотипы D — K) в районах, эндемичных по трахоме и венерической лимфогранулеме; эпидемиология донованоза; роль и масштабы распространения инфекции T. vaginalis в СССР и в Южной Америке, а также кишечных простейших среди гомосексуалистов. Необходимы также исследования по этиологии генитальных язв в Африке и роли возбудителей болезней, передаваемых половым путем, как причины бесплодия в районе Африки и южнее Сахары. Кроме того, следует концентрировать усилия на усовершенствовании методов выявления и лечения сексуальных партнеров больных и других лиц, относящихся к группам высокого риска.

Что касается свежих случаев заболевания, то здесь необходимо разработать практические рекомендации по выявлению и лечению больных, включая консультирование. Тактика применения этих рекомендаций должна сначала пройти испытание в странах с различными ресурсами, первоочередными задачами и социально-культурными особенностями.

В Международной классификации болезней и во многих национальных классификациях не существует специфических кодов для синдромов и этиологических диагнозов, рассмотренных в данном докладе. Эти коды необходимо разработать. Для того чтобы иметь возможность оценивать и сравнивать данные, собранные на разных уровнях службы здравоохранения в различных странах, необходимо также установить уровни точности диагностики и стандартную номенклатуру болезней, передаваемых половым путем.

18.3.2 *Специальная группа по болезням, передаваемым половым путем*

По мере развития технических знаний эпидемиологическая картина заболеваемости непрерывно изменяется. Чрезвычайно важно поэтому, чтобы международное научное сообщество и национальные органы здравоохранения получали систематическую информацию об этих изменениях путем накопления индивидуального опыта и знаний, так чтобы каждая новая или вновь идентифицированная ситуация была встречена соответствующими мерами и методами.

Научная группа придает первоочередную важность стимулированию и организации регулярных (если возможно, ежегодных) совещаний специальной группы по болезням, передаваемым половым путем. Специальная группа должна состоять из руководителей национальных программ; всемирно признанных экспертов по болезням, передаваемым половым путем, охране

детства, акушерству и гинекологии, а также из представителей международных организаций, имеющих отношение к данным вопросам. Ниже перечислены задачи специальной группы:

1) Установление целей глобальной программы и разработка стратегических мер, подлежащих внедрению с учетом изменений в ситуации.
2) Формулирование глобальной программы по болезням, передаваемым половым путем, и ее систематический анализ с привлечением заинтересованных правительств.
3) Контроль за выполнением программы и оценка результатов.
4) Выявление проблемных вопросов, требующих первоочередных совместных исследований с целью разработки технологий, которые повысили бы вклад служб первичной медико-санитарной помощи в борьбу с болезнями, передаваемыми половым путем.
5) Оказание помощи в привлечении международных организаций к техническому и финансовому участию в осуществлении программы путем разъяснения им важности и срочности этой программы.

Следует добиться тесного сотрудничества глобальной специальной группы с другими группами, созданными для определения национальных нужд и расширения сотрудничества между странами и формулирования региональных стратегий для удовлетворения этих нужд.

18.3.3 *Международное сотрудничество*

Желание страны вложить свои ресурсы является решающим фактором при привлечении фондов из внешних источников. Поддержка из внешних источников должна рассматриваться как временное явление, необходимое для «запуска» или расширения программ, которые будут затем продолжены за счет финансов страны-получателя.

Различные неправительственные и межправительственные организации могут оказать поддержку программам с целью предупреждения болезней, передаваемых половым путем, и их осложнений. Несмотря на ограниченные ресурсы, ВОЗ способна выступать в роли поборника и катализатора международной поддержки национальных программ, обеспечивая связь с правительственными и неправительственными организациями и помогая изыскивать средства из различных источников.

Может наблюдаться известное дублирование деятельности других специализированных учреждений системы Организации Объединенных Наций и различных программ ВОЗ в связи с болезнями, передаваемыми половым путем и предупреждением их осложнений. Программы, касающиеся инфекционных болезней, бесплодия, охраны здоровья матери и развития ребенка и умственной отсталости, например, могут с успехом координировать свою деятельность с программами профилактики болезней, передаваемых половым путем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Серия технических докладов ВОЗ, № 616, 1980 (*Гонококк Нейссера и гонококковые инфекции*. Доклад Научной группы ВОЗ).
2. MOULDER, J. W. The relation of the psittacosis group (chlamydiae) to bacteria and viruses. *Ann. Rev. Microbiol.*, **20:** 107—130 (1966).
3. SCHACHTER, J. & DAWSON, C. R. *Human chlamydial infections*. Littleton, MA, Publishing Sciences Group, 1978.
4. DHIR, S. P. et al. Immunochemical studies on chlamydial group antigen (presence of a 2-keto-3-deoxycarbohydrate as immunodominant group). *J. Immunol.*, **109:** 116—122 (1972).
5. GRAYSTON, J. T. & WANG, S. P. New knowledge of chlamydiae and the diseases they cause. *J. Infect. Dis.*, **132:** 87—105 (1975).
6. SCHACHTER, J. Chlamydial infections. *N. Engl. J. Med.*, **298:** 428—435; 540—549 (1978).
7. HOLMES, K. K. et al. Etiology of nongonococcal urethritis. *N. Engl. J. Med.*, **292:** 1199—1205 (1975).
8. ALANI, M. D. et al. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the male urethra. *Br. J. Vener. Dis.*, **53:** 88—92 (1977).
9. BOWIE, W. R. et al. Differential response of chlamydial and *Ureaplasma*-associated urethritis to sulfafurazole (sulfisoxazole) and aminocyclitols. *Lancet*, **2:** 1276—1278 (1976).
10. BOWIE, W. R. et al. Etiology of nongonococcal urethritis: Evidence for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum*. *J. Clin. Invest.*, **59:** 735—742 (1977).
11. HANDSFIELD, H. H. et al. Differences in the therapeutic response of *Chlamydia*-positive and *Chlamydia*-negative forms of nongonococcal urethritis. *J. Am. vener. Dis. Assoc.*, **2:** 5—9 (1975).
12. ORIEL, J. D. et al. The lack of effect of ampicillin plus probenecid given for genital infections with *Neisseria gonorrhoeae* on associated infections with *Chlamydia trachomatis*. *J. Infect. Dis.*, **133:** 568—671 (1976).
13. HARNISCH, J. P. et al. Aetiology of acute epididymitis. *Lancet*, **1:** 819 821 (1977).
14. HEAP, G. Acute epididymitis attributable to chlamydial infection—preliminary report. *Med. J. Aust.*, **1:** 718—719 (1975).
15. BERGER, R. E. et al. *Chlamydia trachomatis* as a cause of acute "idiopathic epididymitis". *N. Engl. J. Med.*, **298:** 301—304 (1978).
16. KOUSA, M. et al. Frequent association of chlamydial infection with Reiter's syndrome. *Sex Trans. Dis.*, **5:** 57—61 (1978).
17. KEAT, A. C. et al. Role of *Chlamydia trachomatis* and HLA-B27 in sexually acquired reactive arthritis. *Br. Med. J.*, **1:** 605—607 (1978).
18. REES, E. et al. Chlamydia in relation to cervical infection and pelvic inflammatory disease. In: Hobson, D. & Holmes, K. K. ed., *Nongonococcal urethritis and related infections*. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1977, pp. 67—76.
19. ORIEL, J. D. et al. Infection of the uterine cervix with *Chlamydia trachomatis*. *J. Infect. Dis.*, **137:** 443—451 (1978).
20. MÅRDH, P. A. et al. *Chlamydia trachomatis* infection in patients with acute salpingitis. *N. Engl. J. Med.*, **296:** 1377—1379 (1977).
21. ESCHENBACH, D. A. et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.*, **293:** 166—171 (1975).
22. MÜLLER-SCHOOP, J. W. et al. *Chlamydia trachomatis* as a [illegible] of peritonitis and perihepatitis in young women. *Br. Med. J.*, **1:** 1022—1024 (1978).
23. SCHACHTER, J. et al. Chlamydial infection in women with [illegible] displasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **123:** 753—757 (1975).
24. MARTIN, D. H. et al. Prospective study of chlamydia infection in a [illegible] cy. *Clin. Res.*, **27:** 479A (1979).
25. BEEM, M. O. & SAXON, E. M. Respiratory-tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with [illegible] *N. Engl. J. Med.*, **296:** 306—310 (1977).

26. HARRISON, H. R. et al. *Chlamydia trachomatis* infant pneumonitis: comparison with matched controls and other infant pneumonitis. *N. Engl. J. Med.* **298:** 702—708 (1978).
27. ARTH, C. et al. Chlamydial pneumonitis. *J. Pediatr.*, **93:** 447—449 (1978).
28. HARRISON, H. R. et al. Experimental nasopharyngitis and pneumonia caused by *Chlamydia trachomatis* in infant baboons: Histopathologic comparison with a case in a human infant. *J. Infect. Dis.*, **139:** 141—146 (1979).
29. CHANDLER, J. W. et al. *Ophthalmia neonatorum* associated with maternal chlamydial infections. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, **83:** 302—308 (1977).
30. SCHACHTER, J. et al. Prospective study on chlamydial infections in neonates. *Lancet*, **2:** 377—380 (1979).
31. URQUHART, J. Effect of the venereal diseases epidemic on the incidence of ectopic pregnancy: implication for the evaluation of contraceptives. *Contraception*, **19:** 455—480 (1979).
32. D'AUNOY, R. & VON HAAM, E. Venereal lymphogranuloma. *Arch. Pathol.*, **27:** 1032 (1939).
33. KOTEEN, N. Lymphogranuloma venereum. *Medicine (Baltimore)*, **24:** 1—69 (1945).
34. FOURNIER, A.: *Lésions tertiaires de l'anus et du rectum.* Paris, Adrien Delahaye, 1875.
35. WILLCOX, R. R.: Lymphogranuloma venereum. In: Morton, R. S. & Harris, J. R. W., ed., *Recent advances in sexually transmitted diseases.* London, Churchill Livingstone, 1975.
36. SCHACHTER, J. Chlamydiae. In: Rose, N. R. & Friedman, M., ed., Manual of clinical immunology. Washington, DC, American Society for Microbiology, pp. 494—499 (1976).
37. JENKIN, H. M. & FANSHAWE. Detection of *Chlamydia trachomatis* infections by a radio-isotopic enzyme test. In: Hobson, D. & Holmes, K. K., ed., *Nongonococcal urethritis and related infections.* Washington. DC, American Society for Microbiology, 1977, pp. 277—285.
38. OSOBA, A. O. & BEETLESTONE, C. Lymphographic studies in acute LGV infection. *Br. J. vener. Dis.*, **52:** 387 (1976).
39. ANNAMUNTHODO, H. Rectal lymphogranuloma in Jamaica. *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.*, **29:** 141 (1969).
40. KING, A. & NICOL, C. *Venereal diseases.* 3rd ed. London, Baillière Tindall, 1975.
41. NAHMIAS, A. J. & ROIZMAN, B. Infection with herpes simplex virus I and 2. *N. Engl. J. Med.*, **289:** 667—672; 719—789 (1973).
42. KAPLAN, A. *The herpes virus.* New York, Academic Press, 1973.
43. BARINGER, J. R. & SWOVELAND, P. Recovery of Herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. *N. Engl. J. Med.*, **288:** 648—650 (1973).
44. BARINGER, J. R. Recovery of Herpes simplex virus from human sacral ganglions. *N. Engl. J. Med.*, **191:** 828—830 (1974).
45. WARREN, K. G. et al. Isolation of latent Herpes simpl virus from the superior cervical and vagus ganglions of human beings. *N. Engl. J. Med.*, **298:** 1068—1069 (1978).
46. BOLOGNESE, D. J. et al. Herpesvirus hominis type-2 infection in asymptomatic pregnant women. *J. Obstet. Gynecol.*, **48:** 507—510 (1976).
47. JEANSSON, S. & MOLIN, L. On the occurrence of genital Herpes simplex virus infection. *Acta Dermatol.*, **54:** 479—485 (1974).
48. CHAPEL. T. et al. The microbiological flora of penile ulcerations. *J. Inf. Dis.*. **137:** 50—56 (1978).
49. ADAMS, H. et al. Genital herpetic infection in men and women: clinical course and effect of topic application of adenine arabinoside. *J. Inf. Dis.* Suppl., **133:** A151—A158 (1976).
50. COREY, L. et al. Cellular immune respoce in genital Herpes simplex virus infection. *N. Engl. J. Med.*, **299:** 986—991 (1978).
51. COREY, L. et al. Ineffectiveness of topical ether for the treatment of

genital Herpes simplex virus infection. *N. Engl. J. Med.*, **299:** 237—238 (1978).
52. CRAIG, C. & NAHMIAS, A. J. Different patterns of neurologic involvement with Herpes simplex virus types 1 and 2: Isolation of Herpes simplex virus type 2 from the buffy coat of two adults with meningitis. *J. Inf. Dis.*, **127:** 365—372 (1973).
53. CAPLAN, L. R. & KLEEMAN, F. J. Urinary retention secondary to Herpes genitalis. *N. Engl. J. Med.*, **297:** 920—929 (1977).
54. VONTVER, L. A. et al. Clinical course and diagnosis of genital Herpes simplex virus infection and evaluation of topical surfactant therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **133:** (5): 548—554 (1979).
55. PARKER DAVIDSON, J. A double-blind trial of idoxuridine in recurrent genital herpes. In: Oxford, J. S. et al., ed., *Chemotherapy of Herpes simplex virus infection*. London, Academic Press, 1972, pp. 131—137.
56. RATTRAY, M. C. et al. Recurrent genital herpes among women: Symptomatic vs. asymptomatic viral shedding. *Br. J. ven. Dis.*, **54:** 262—265 (1978).
57. NAHMIAS, A. J. & VISINTINE, A. M. Herpes simplex In: Remington, J. S. & Klein, J. O., ed., *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia, London, Toronto, Saunders, 1976, pp. 156—190.
58. NAHMIAS, A. J. et al. Epidemiological studies relating genital herpetic infection to cervical carcinoma. *Can. Res.*, **34:** 1111—1117 (1975).
59. TOKUMARU, T. Herpes virus hominis. In: Lennette, E. H. & Schmidt, N. S., ed., *Diagnostic procedures for viral and rickettsial infections*, 4th ed. New York, American Public Health Association, Inc., 1969, pp. 641—676.
60. NAIB, Z. M. Exfoliative cytology of viral cervico-vaginitis. *Acta Cytol.*, **10:** 126—129 (1966).
61. BENJAMIN, D. R. Use of immunoperoxidase for rapid diagnosis of mucocutaneous Herpes simplex virus infection. *J. Clin. Microbiol.*, **6:** 511—573 (1977).
62. COREY, L. et al. Controlled trial of BCG vaccine for the prevention of recurrent genital herpes. In: *Antimicrobial agents and chemotherapy — 1976*. Bethesda, MD, American Society for Microbiology, 1977.
63. SILVESTRI, D. et al. Double blind evaluation of idoxuridine in DMSO in the treatment of genital herpes. In: *Antimicrobial agents and chemotherapy — 1978*. Bethesda, MD, American Society for Microbiology, 1979.
64. RUSSELL, A. S. et al. Controlled trial of levamisole in the treatment of recurrent herpes labialis. *J. Inf. Dis.*, **137:** 597—600 (1978).
65. CATTERALL, R. D. Some observations on the epidemiology and transmission of hepatitis B. *Br. J. ven. Dis.*, **54:** 355—340 (1978).
66. DANE, D. S. et al. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated-hepatitis. *Lancet*, **1:** 695—698 (1970).
67. FULFORD, K. W. M. et al. Australia antigen and antibody among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Lancet*, **1:** 1470—1473 (1973).
68. HEATHCOTE, J. & SHERLOCK, S. Spread of acute type B hepatitis in London. *Lancet*, **1:** 1468—1470 (1973).
69. MOSLEY, J. W. et al. Multiple hepatitis viruses in multiple attacks of acute viral hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, **296:** 75—78 (1977).
70. TAYLOR-ROBINSON, D. & McCORMACK, W. M. Mycoplasmas in human genitourinary infections. In: Tully, J. G. & Withcomb, R. F., ed., *The mycoplasmas, Vol. 2, human and animal mycoplasmas*. New Yosk, Academic Press, 1979, pp. 307—366.
71. HAYFLICK, L., ed., *The mycoplasmatales and the L-phase of bacteria*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1969.
72. RASIN, S. The mycoplasmas. *Microbiol. Rev.*, **42:** 414—470 (1978).
73. BLACK, F. T. Biological and physical properties of human T-mycoplasmas. *Ann. NY. Acad. Sci.*, **225:** 131—143 (1974).
74. MØLLER, B. R. et al. Experimental infection of the genital tract of female

grivet monkeys by *Mycoplasma hominis*. *Infect. Immun.*, **20:** 248–257 (1978).
75. TAYLOR-ROBINSON, D. et al. Human intra-urethral inoculation of ureaplasmas. *Quart. J. Med.*, **46:** 309—326 (1977).
76. McCORMACK, W. M. et al. Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas. *J. Amer. Med. Ass.*, **221:** 1375—1377 (1972).
77. LIN, J. S. et al. Serological studies of human genital mycoplasmas: distribution of titers of mycoplasma-cidal antibodies to *U. urealyticum* and *M. hominis* in pregnant women. *Int. J. Infect. Dis.*, **137:** 266—271 (1978).
78. BOWIE, W. R. et al. Double-blind comparison of two doses and two durations of minocycline therapy for nongonococcal urethritis. In: *Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy*, Zurich, Switzerland, *18—23 September 1977*. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1978, p. 186.
79. WONG, J. L. et al. The etiology of nongonococcal urethritis in men attending a venereal disease clinic. *Sex. Transm. Dis.*, **4:** 4—8 (1977).
80. MÅRDH, P. A. et al. Infection of the genital and urinary tracts with mycoplasmas and ureaplasma. In: Danielsson, D. et al., ed., *Genital injections and their complications*. Stockholm, Almqvist & Wiksell International, 1976, pp. 53—62.
81. DE LOUVOIS, J. et al. Frequency of mycoplasma in fertile and infertile couples. *Lancet*, **1:** 1073—1075 (1974).
82. HARRISON, R. F. et al. Doxycycline treatment and human infertility. *Lancet*, **1:** 605—607 (1975).
83. HAMMOND, G. W. et al. Determination of the hemin requirement of *Haemophilus ducreyi*: evaluation of the porphyrin test and media used in the satellite growth test. *J. Clin. Microbiol.*, **7:** 243—246 (1978).
84. KILIAN, M.: A taxonomic study of the genus *Haemophilus* with the proposal of a new species. *J. Gen. Microbiol.*, **93:** 6—92 (1976).
85. CHAPEL, T. et al. The microbiological flora of penile ulcerations. *J. Infect. Dis.*, **137:** 50—56 (1978).
86. GAISIN, A. & HEATON, C. L.: Chancroid, alias the soft chancre. *Int. J. Dermatol.*, **14:** 188—197 (1975).
87. MARMAR, J. L.: The management of resistant chancroid in Vietnam. *J. Urol.*, **107:** 807—808 (1972).
88. DENYS, G. A. et al. An indirect fluorescent antibody technique for *Haemophilus ducreyi*. *Hlth Lab. Sci.*, **15:** 128—132 (1978).
89. DEACON, W. E. et al. V.D.R.L. chancroid studies. I. A simple procedure for the isolation and identification of *Haemophilus ducreyi*. *J. Invest. Dermatol.*, **26:** 399—406 (1956).
90. KERBER, R. E. et al. Treatment of chancroid: a comparison of tetracycline and sulfisoxazole. *Arch. Dermatol.*, **100:** 604—607 (1969).
91. HAMMOND, G. W. et al. Comparison of specimen collection and laboratory techniques for isolation of *Haemophilus ducreyi*. *J. Clin. Microbiol.*, **7:** 39—43 (1978).
92. HAMMOND, G. W. et al. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus ducreyi*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **13:** 608—612 (1978).
93. BRUNTON, J. L. et al. Plasmid-mediated ampicillin resistance in *Haemophilus ducreyi*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **15:** 294—299 (1979).
94. GOLD, E. & NANKERVIS, G. A. Cytomegalovirus, In: Evans, A. S., ed., *Viral infections of humans: epidemiology and control*. New York, Plenum Medical Book Co., 1976.
95. LANG, D. J. et al. Early acquisition of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus antibody in several isolated Melanesian populations. *Am. J. Epidemiol.*, **105:** 480—487 (1977).
96. MONTGOMERY, R. et al. Recovery of cytomegalovirus from the cervix in pregnancy. *Pediat.*, **49:** 524—531 (1972).
97. Collaborative study. Cytomegalovirus in the north-west of England: a report on a two-year study. *Arch. Dis. Child.*, **45:** 513—522 (1970).
98. JORDAN, M. C. et al. Association of cervical cytomegaloviruses with venereal disease. *N. Engl. J. Med.*, **288:** 932—943 (1973).

99. STAGNO, S. et al. Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and nonpregnant women: suppression in early gestation. *J. Infect. Dis.*, **131:** 522—527 (1975).
100. LANG, D. J. & KUMMER, J. F. Cytomegalovirus in semen: observations in selected populations. *J. Infect. Dis.*, **132:** 472—473 (1975).
101. HUANG, E. S. et al. Detection of human cytomegalovirus and analysis of strain variation. *Yale J. Biol. Med.*, **49:** 29—43 (1976).
102. STAGNO, S. et al. Congenital cytomegalovirus infection: consecutive occurrence due to viruses with similar antigenic compositions. *Pediat.*, **52:** 788—794 (1973).
103. HANSHAW, J. B. et al. Acquired cytomegalovirus infection: association with hepatomegaly and abnormal liver function tests. *N. Engl. J. Med.*, **272:** 602—609 (1965).
104. HONIGBERG, B. M. Trichomonads of importance in human medicine. In: Kreier, J. P., ed., *Parasitic protozoa, Vol. 2.* New York, Academic Press, 1978, pp. 275—454.
105. Proceedings of the International Symposium on Genitourinary Trichomoniasis, Paris, 8—9 July 1977. *Bull. Méd. Soc. Med. Paris.* **181:** 61—196 (1978).
106. SZRETER, H. Survival of bacteria phagocytosed by *Trichomonas vaginalis.* Collection of abstracts, Congress with International Participation on Trichomoniasis, Bratislava, 6—8 September 1977, p. 102.
107. OVČINNIKOV, N. M. & DELEKTORSKIJ, V. V. Phagocytosis in the urethral discharge from patients with gonorrhoea. In: Skinner, F. A. et al., ed., *Gonorrhoea: epidemiology and pathogenesis.* London, Academic Press, 1977, pp. 158 to 183 (FEMS Symposium No. 2).
108. VEIDEBAUM, T. et al. On the interaction of *Trichomonas vaginalis* with *Neisseria gonorrhoeae.* Collection of Abstracts, Congress with International Participation on Trichomoniasis. Bratislava, 6—8 September 1977, p. 124.
109. NAGUIB, S. M. et al. Epidemiologic study of trichomoniasis in normal women. *Obstet. Gynec.*, **27:** 607—616 (1966).
110. FOUTS, A. W. & KRAUS, S. J. *Trichomonas vaginalis:* a reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. *J. Inf. Dis.*, **141:** 137—143 (1980).
111. ASAMI, K. & NAKAMURA, M. Experimental inoculation of bacteria-free *Trichomonas vaginalis* into human vaginae and its effect on the glycogen content of vaginal epithelia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **4:** 254—258 (1955).
112. KULDA, J. et al. Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis. Am. J. Obstet. Gynecol.*, **108:** 908—918 (1970).
113. FARRIS, V. K. & HONIGBERG, B. M. Behaviour and pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* Donne in chick liver cell cultures. *J. Parasitol.*, **56:** 849—882 (1970).
114. DIAMOND, L. S. The establishment of various trichomonads of animals and man in axenic cultures. *J. Parasitol.*, **43:** 488—490 (1957).
115. RAKE, G. The antigenic relationships of *Donovania granulomatis* (Anderson) and the significance of this organism in granuloma inguinale. *Am. J. Syph. Gonor. & Ven. Dis.*, **32:** 150—158 (1948).
116. GOLDBERG, J. Studies on granuloma inguinale, VI & VII. *Brit. J. vener. Dis.*, **40:** 137 (1964).
117. RAJAM, B. V. & RANGIAH, P. N. *Donovanosis (granuloma inguinale, granuloma venereum).* Geneva, World Health Organization, 1954 (WHO Monograph Series, No. 24).
118. GARDNER, H. L. & DUKES, C. D. *Hemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynec.*, **69:** 962—976 (1955).
119. GREENWOOD, J. R. & PICKETT, M. J. Salient features of *Haemophilus vaginalis. J. Clin. Microbiol.*, **9:** 65—71 (1979).
120. McCORMACK, W. M. et al. Vaginal colonization with *Corynebacterium vaginale (Haemophilus vaginalis). J. Infect. Dis.*, **136:** 740—745 (1977).

121. PHEIFER, T. A. et al. Nonspecific vaginitis. Role of *Hemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. *N. Engl. J. Med.*, **298:** 1429—1434 (1978).
122. ORIEL, J. D. & ALMEIDA, J. D. Demonstration of virus particles in human genital warts. *Br. J. vener. Dis.*, **46:** 37—42 (1970).
123. VON KROGH, G. (Localization, manner of transmission, and treatment of condylomata acuminata). *Läkartidningen*, **72:** 2167—2170 (1975).
124. ORIEL, J. D. Natural history of genital warts. *Br. J. vener. Dis.*, **47:** 1—13 (1970).
125. COOK, T. A. et al. Wart viruses and laryngeal papillomata. *Lancet*, **1:** 782 (1973).
126. CHAMBERLAIN, M. J. et al. Toxic effect of podophyllum in pregnancy. *Br. Med. J.*, **3:** 391—392 (1972).
127. VON KROGH, G. 5-fluorouracil cream in the successful treatment of therapeutically refractory *condulomata acuminata* of the urinary meatus. *Acta Derm. Venereol.*, **56:** 297—301 (1976).
128. POWELL, L. C. *Condyloma acuminatum. Clin. Obstet. Gynecol.*, **15:** 948—965 (1972).
129. GRATZ, N. G. The current status of louse infestation throughout the world: the control of lice and louse-borne disease. In: *Proceedings of the International Symposium on the Control of Lice and Louse-Borne Diseases.* Washington, DC, 4—6 December 1972. Washington, Pan American Health Organization, 1973, pp. 23—31 (Scientific Publication No. 263).
130. SCHROETER, A. Scabies—a venereal disease. In: Orkin, M. et al., ed., *Scabies and pediculosis.* Philadelphia & Toronto, Lippincott, 1977, p. 56.
131. ORKIN, M. et al. Treatment of today's scabies. In: Orkin, M. et al., ed., *Scabies and pediculosis.* Philadelphia & Toronto, Lippincott, 1977, p. 108.
132. WILLIAM, D. C. et al. High rates of enteric protozoal infection in selected homosexual men attending a venereal disease clinic. *Sex. Trans. Dis.*, **5:** 155—157 (1979).
133. DRITZ, S. Medical aspects of homosexuality. Editorial. *N. Engl. J. Med.*, **302:** 463—464 (1980).
134. KNOX, J. M. Group B streptococcal infection. *Br. J. vener. Dis.*, **55:** 118—120 (1979).
135. WIESNER, P. J. Selected aspects of the epidemiology of nongonococcal urethritis. In: Hobson, D. & Holmes, K. K., ed., *Nongonococcal urethritis and related infections.* Washington, DC, American Society for Microbiology. 1977, pp. 9—14.
136. ПОРУДОМИНСКИЙ И. М. Негонококковые уретриты (Современное состояние вопроса). — *Вестн. дерматол. и венерол.*, 1960, **12**, 34—41.
136[a]. ПОРУДОМИНСКИЙ И. М. Негонококковые заболевания мочеполовых органов и задачи дерматовенерологии. — *Вестн. дерматол. и венерол.*, 1963, 1, 3—9.
137. ПУХНЕР А. Ф. и КОЗЛОВА В. И. Вирусные заболевания гениталий. М., «Медицина». 1975.
138. BESTANE, W. J. [Gonorrhoea and other kinds of urethritis in the city of Santos, São Paulo State.] *Rev. Ass. med. bras.*, **24:** 133—138 (1978).
139. CARMONA, F. et al. [Doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis.] *Investigación Médica Internacional*, **5:** 244—250 (1978).
140. SUBIABRE, V. et al. [Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection in men from the city of Santiago.] *Bol. Chil. Parasitol.*, **31:** (1—2) 44—5 (1976).
141. FILLOY YAGUE, L. et al. [Isolation of *Mycoplasma T.* in patients with nongonococcal urethritis and in male healthy subjects in Mexico City.] *Rev. Invest. Salud Pública*, **35:** 155—9 (1976).
142. ORIEL, J. D. & RIDGWAY, G. L. Comparison of erythromycin stearate and oxytetracycline in the treatment of genital infection by *Chlamydia trachomatis.* In: *Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy*, Zurich, Switzerland, 1823 September 1977. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1978.

143. PRENTICE, M. J. et al. Nonspecific urethritis. A placebo-controlled trial of minocycline in conjunction with laboratory investigations. *Br. J. vener. Dis.*, **52**: 269—275 (1976).
144. HOLMES, K. K. et al. Studies of venereal disease. III. Double-blind comparison of tetracycline hydrochloride and placebo in treatment of nongonococcal urethritis. *J. Am. Med. Ass.* **202**: 474—476 (1967).
145. JOHN, J. Efficacy of prolonged regimes of oxytetracycline in the treatment of nongonococcal urethritis. *Br. J. vener. Dis.*, **47**: 266—268 (1971).
146. SHAPIRO, S. T. & BRESCHI, L. C. Acute epididymitis in Vietnam: review of 52 cases. *Milit. Med.*, **138**: 643—645 (1973).
147. GARTMAN, E. Epididymitis: a reappraisal. *Am. J. Surg.*, **101**: 736—741 (1961).
148. WOLIN, L. H. On the etiology of epididymitis. *J. Urol.*, **105**: 531—533 (1971).
149. KAMAROFF, A. L. et al. Management strategies for urinary and vaginal infections. *Arch. Intern. Med.*, **138**: 1069—1073 (1978).
150. STAMM, W. et al. Etiology of the acute urethral syndrome. Presented at the Western Federation for Clinical Research, Carmel, CA, Feb 1980.
151. PAAVONEN, J. *Chlamydia trachomatis*-induced urethritis in female partners of men with nongonococcal urethritis. *Sex. Trans. Dis.*, **6**: 69—71 (1979).
152. KAWAMURA, N. Metronidazole and tinidazole in a single large dose for treating urogenital infections with *Trichomonas vaginalis* in men. *Br. J. vener. Dis.*, **54**: 81—83 (1978).
153. Editorial: The nitroimidazole family of drugs. *Br. J. vener. Dis.*, **54**: 69—71 (1978).
154. MEINGASSNER, L. J. et al. Studies on strain sensitivity of *Trichomonas vaginalis* to metronidazole. *Br. J. vener. Dis.*, **54**: 72—76 (1978).
155. FINEGOLD, S. M. et al., ed. Metronidazole. Proceedings of the International Metronidazole Conference, Montreal, 26—28 May 1976. Amsterdam. Excerpta Medica, pp. 1—436 (International Congress Series No. 438).
156. BEARD, C. M. et al. Lack of evidence for cancer due to use of metronidazole. *N. Engl. J. Med.*, **301**: 519—522 (1979).
157. THURNER, J. & MEINGASSNER, J. G. Isolation of *Trichomonas vaginalis* resistant to metronidazole. *Lancet*, **2**: 738 (1978).
158. CATTERALL, R. D. & NICOL, C. S. Is trichomonal infestation a venereal disease? *Br. Med. J.*, **1**: 1177—1179 (1960).
159. CHEN, K. C. S. et al. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with nonspecific vaginitis. *J. Clin. Invest.*, **63**: 828—835 (1979).
160. LEE, L. & SCHMALE, J. D. Ampicillin therapy for *Corynebacterium vaginale* (Haemophilus vaginalis) vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **115**: 786—788 (1973).
161. RODGERS, H. A. et al. *Haemophilus vaginalis* (*Corynebacterium vaginale*) vaginitis in women attending public health clinics: response to treatment with ampicillin. *Sex. Trans. Dis.*, **5**: 18—21 (1978).
162. ODDS, F. C. *Candida and candidosis.* Baltimore, MD, University Park Press, 1979.
163. GILPEN, C. A. Resistant monilial vaginitis. The male aspect. *J. Fla. Med. Assoc.*, **54**(4): 337—338 (1967).
164. ODDS, F. C. Cure and relapse with antifungal therapy. In: *Proceedings of an International Symposium on Trends in Candidal Vaginitis*, London, 15 November 1976. Proc. Roy. Soc. Med., **70** (Suppl. 4): 24—28 (1977).
165. GOLDACRE, M. J. et al. Epidemiology and clinical significance of cervical erosion in women attending a family planning clinic. *Br. Med. J.*, **1**: 748—750 (1978).
166. OSTERGARD, D. R. et al. Comparison of electrocauterization and cryosurgery for the treatment of benign disease of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.*, **33**: 58—63 (1969).

167. HART, G. *Chancroid, donovanosis, lymphogranuloma venereum.* US Public Health Service, Department of Health. Education and Welfare, Atlanta, GA, 1975 (Publication No. [CDC] 75—8302).
168. TAN, T. et al. Chancroid: a study of 500 cases. *Asian J. Inf. Dis.*, **1:** 27—28 (1977).
169. JACOBSON, L. & WESTRÖM, L. Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **105:** 1088—1098 (1969).
170. WESTRÖM, L. et al. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. *Lancet*, **2:** 221—224 (1976).
171. WESTRÖM, L. Effect of pelvic inflammatory disease on fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **121:** 707—713 (1975).
172. MÅRDH, P. A. & WESTRÖM, L. Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with special reference to *Mycoplasma hominis* and T-strain mycoplasma. *Br. J. vener. Dis.*, **46:** 179—186 (1970).
173. MÅRDH, P. A. & WESTRÖM, L. Antibodies to *Mycoplasma hominis* in patients with genital infections and in healthy controls. *Br. J. vener. Dis.*, **46:** 390—397 (1970).
174. ESCHENBACH, D. A. et al. Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: role of contraception and other risk factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **128:** 838—850 (1977).
175. WRIGHT, N. H. & LAEMMLE, P. Acute pelvic inflammatory disease in an indigent population. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **101:** 979—990 (1968).
176. HOLTZ, F. [Clinical studies on nontuberculous salpingo-oophoritis.] *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, **10:** suppl. 1 (1930).
177. STEMMER, W. [On the causes of salpingitis.] *Zbl. Gynäkol.*, **63:** 1062—1067 (1941).
178. VIBERG, L. Acute inflammatory conditions of the uterine adnexa. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, **38:** suppl. 4 (1964)
179. ELIASSON, R. [Sex differences in sexual behaviour and attitudes to sexuality.] Thesis. University of Lund, Institute of Sociology, 1971.
180. RIPA, K. T. et al. *Chlamydia trachomatis* cervicitis in gynecologic outpatients. *Obstet. Gynecol.*, **52**(6): 698—702 (1978).
181. DRAPER, D. L. et al. Etiology of repeated attacks of acute salpingitis. In: *Antimicrobial agents and chemotherapy — 1978.* Bethesda, MD, American Society for Microbiology, 1979.
182. TARGUM, S. D. & WRIGHT, N. H. Association of the intrauterine device and pelvic inflammatory disease. A retrospective pilot study. *Am. J. Epidemiol.*, **100:** 262—268 (1974).
183. FAULKNER, W. L. & ORY, H. W. Intrauterine devices and acute pelvic inflammatory disease. *J. Am. Med. Assoc.*, **235:** 1851—1853 (1976).
184. WESTRÖM, L. et al. Amylases of the genital tract. II. Peritoneal isoamylases in acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **126:** 657 (1976).
185. FALK, V. Treatment of acute nontuberculous salpingitis with antib alone and in combination with glucocorticoids. *Acta Obstet. Gyn Scand.*, **44:** Suppl. 6 (1965).
186. PUNNONEN, R. et al. Chlamydial serology in infertile women by im fluorescence. *Fertil. Steril.*, **31:** 656—659 (1979).
187. HANDSFIELD, H. H. et al. Neonatal gonococcal infection. Orop contamination with *Neisseria gonorrhoeae. J. Am. Med. Ass.*, **225:** 701 (1973).
188. STEVENS, C. E. et al. Vertical transmission of hepatitis B antigen Taiwan. *N. Engl. J. Med.*, **292:** 771—774 (1975).
189. WHO/UNICEF. *Alma-Ata 1978: Primary health care,* Geneva, W Health Organization, 1978 ("Health for All" Series, No. 1).
190. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Social and health aspects of sexu transmitted diseases: principles of control measures.* Study based on Technical Discussions held during the Twenty-eighth World Health Assembly. Geneva, 1977 (Public Health Reports, No. 65).

191. SOWMINI, C. N. *Late manifestations of lymphogranuloma venereum.* Paper presented at the 29th General Assembly of the International Union against Venereal Diseases and Treponematoses, Leeds, 21—25 May 1978.
192. WILLCOX, R. R. In: *Textbook of venereal diseases and treponematoses,* 2nd ed. London, W. Heinemann Medical Books, 1964.
193. DOWDLE, W. R. et al. Association of antigenic type of Herpesvirus hominis with site of viral recovery. *Journal of immunology,* **99:** 974—980 (1967).
194. MYERS, M. G. et al. Failure of neutral-red photodynamic inactivation in recurrent Herpes simplex virus infections. *New England journal of medicine,* **293:** 945—949 (1975).
195. McCORMACK, W. M. et al. Sexual experience and urethral colonization with genital mycoplasmas: a study of normal men. *Annals of internal medicine,* **78:** 696—698 (1973).

БЛАГОДАРНОСТЬ

Научная группа благодарит следующих лиц за оказанную ей ценную помощь: д-р M. Belsey, специалиста-врача, Специальная программа научных исследований, разработок и подготовки научных кадров в области воспроизводства населения, ВОЗ; д-р А. П. Савинова, секция вирусных болезней, отдел инфекционных болезней, ВОЗ; д-р R. Widy-Wirski, руководителя бригады, Межгосударственная бригада ВОЗ по болезням, передаваемым половым путем, и трепонематозам, Бангви, Центральноафриканская Республика.

Приложение 1

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Лечение гонореи подробно рассмотрено в Серии технических докладов ВОЗ № 616 (1978), а подробный обзор по терапии сифилиса опубликован в 1976 г. (*Journal of the American Venereal Disease Association,* 3 (2) Part 2: 98—180, 1976).

Приведенные ниже схемы, рекомендованные Научной группой, пригодны для большинства случаев, в которых поставлен конкретный этиологический диагноз. Однако в периферийных центрах в условиях слабой лабораторной поддержки или полном ее отсутствии такой диагноз часто не удается поставить и тогда прибегают к более эмпирическому терапевтическому подходу. В приложениях 2—5 показано, как меняется подход к некоторым частым синдромам по мере приближения к этиологическому диагнозу.

1. Неосложненная инфекция, вызванная N. gonorrhoeae

Больных с аллергической реакцией на пенициллин следует лечить пероральными препаратами тетрациклина или спектиномицина.

Схемы лечения однократной дозой

а) Водный прокаин-пенициллин G, 4,8 млн. ед. внутримышечно плюс 1,0 г пробенецида внутрь (предпочтительная схема при фарингеальной инфекции у лиц обоего пола и при ректальной инфекции у мужчин)

или

ампициллин 3,5 г плюс 1,0 г пробенецида внутрь.

б) Спектиномицин, 2,0 г внутримышечно.

Схемы лечения многократными дозами.

Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь, 4 раза в сутки в течение 5 дней N.B. Распространенность N. gonorrhoeae, устойчивых к тетрациклину и продуцирующих β-лактамазу, в разных районах различна и поэтому следует применять схемы лечения неосложненной гонореи, рекомендованные в данной стране. В случаях инфицирования штаммом N. gonorrhoeae, продуцирующим β-лактамазу, рекомедуется терапия спектиномицином, 2,0 г внутримышечно.

2. Гонококковый сальпингит или эпидидимит

а) Водный прокаин-пенициллин G, 4,8 млн. ед. внутримышечно или 3,5 г ампициллина + 1,0 г пробенецида внутрь. При обе-

их схемах затем назначается ампициллин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней

или

б) Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней (не при беременности).

Если трудности связаны с N. gonorrhoeae, продуцирующей лактамазу, можно использовать следующие схемы:

в) Спектиномицин, 4,0 г внутримышечно, а затем тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней

или

г) Спектиномицин, 2,0 г внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней плюс тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней.

3. Негонококковый уретрит у мужчин и негонококковый слизисто-гнойный цервицит у женщин

Наилучшая схема: тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней (не при беременности).

Вторая схема: эритромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней (показана при беременности).

4. Негонококковый сальпингит

Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней.

5. Негонококковый уретрит, ассоциируемый с эпидидимитом

Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней.

6. T. vaginalis (у мужчин и у женщин)

а) Метронидазол или тинидазол, 2,0 г внутрь однократно

или

б) Метронидазол, 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

7. Вагинит, вызванный C. albicans

а) Нистатин, влагалищные таблетки, 1 таблетка 2 раза в сутки в течение 7—14 дней

или

б) Имидазол, влагалищные таблетки или гель (миконазол или клотримазол), 1 таблетка на ночь в течение 7 ночей.

8. Вагинит, вызванный H. vaginalis

а) Метронидазол, 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

б) Ампициллин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней.

9. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ)

а) Нанесение на поражение нормального физиологического раствора или воды с мылом во избежание суперинфекции

б) Избегать местного применения противобактериальных или стероидных мазей.

10. Инфекции, вызванные T. pallidum

Ранний сифилис

а) Бензатин-бензилпенициллин G, 2,4 млн. ед. внутримышечно

или (при аллергической реакции на пенициллин)

б) Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней

или

Эритромицин, 2,0 г внутрь ежесуточно в течение 15 дней.

Поздний латентный или третичный сифилис

Следует обратиться к схемам, рекомендованным в стране.

11. Донованоз (паховая гранулема)

Наилучшая схема: тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней или до микробиологической реакции.

Вторая схема: стрептомицин, 1,0 г внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней (рекомендуется обследование на ухудшение слуха).

12. Венерическая лимфогранулема

а) Тетрациклин-гидрохлорид, 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 10 дней

или

б) Сульфафуразол или тройной сульфонамид, 1,0 г внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней.

Примечание: могут потребоваться более длительные курсы лечения а) и б).

13. H. ducreyi (мягкий шанкр)

а) Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней

или

б) Сульфафуразол или тройной сульфонамид, 1,0 г внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней

или

в) Сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол) 1 двойная таблетка (800 мг сульфаметоксазола + 160 мг триметоприма) внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

14. Эктопаразиты

Гамма-НСН (линдан), лосьон (10 г/л) применяется местно (спустя 24 ч смывается; последующая аппликация — через 7 дней)

или

Концентрированная эмульсия, состоящая из 68 % бензилбензоата; 6 % ДДТ, 12 % бензокаина и 14 % полисорбата 80[1]; разводится водой 1 : 15 и применяется местно.

---

[1] Иногда именуется NBIN.

Приложение 2

ЛЕЧЕНИЕ УРЕТРИТА

Мужчин с жалобами на выделение из уретры и/или боли при мочеиспускании и/или зуд в дистальном отделе уретры надо обследовать через максимально длительное время после мочеиспускания, желательно не ранее чем через 4 ч. Если спонтанных выделений нет, то для их обнаружения следует надавливать на уретру сзади наперед. Если при первом посещении лечебного учреждения диагноз поставить не удается, больного надо осмотреть на следующее утро до первого мочеиспускания.

1. Периферийное лечебное учреждение, не оснащенное микроскопом

Диагноз и терапия

В развивающихся странах в периферийных службах, не располагающих микроскопом, где проводят лечение уретрита, для дифференциальной диагностики гонорей от негонококкового уретрита возможны два подхода:

а) Существует возможность дифференцирования на основании одних лишь клинических критериев гонорей (проявляющей-

ся в типичном случае профузными спонтанными желтыми или зелеными выделениями) и негонококкового уретрита (проявляющегося в типичных случаях скудными выделениями, которые приходится выдавливать, чтобы увидеть; чаще они бывают прозрачными или белыми, но не желтыми, так как в них мало полиморфноядерных лейкоцитов). При таком подходе больному назначают «специфическое» лечение по поводу гонореи или негонококкового уретрита, дифференцированных клинически. Трудность состоит в том, что клинический дифференциальный диагноз не всегда точен. Так, у больного, у которого нет эффекта при лечении пенициллином по поводу гонореи, может быть либо инфекция, вызванная гонококком, устойчивым к пенициллину, либо негонококковый уретрит. В этом случае надо прибегнуть к лечению препаратом, эффективным в обоих случаях.

б) Другой подход, предпочитаемый Научной группой, хотя связанный с несколько большими расходами, состоит в том, чтобы лечить мужчин с выделениями из уретры по схеме, эффективной как при гонорее, так и при негонококковом уретрите, исходя из сведений о чувствительности гонококков к противомикробным препаратам в данном конкретном районе. Рекомендуется одна из следующих трех схем:

Тетрациклин-гидрохлорид: 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней. Это наименее дорогая схема, но не самая лучшая для стран, где наблюдается умеренная устойчивость гонококков к тетрациклину.

Комбинированная терапия: однократная доза препарата, известного своей эффективностью в отношении гонококка в данном географическом районе; затем назначается тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней против негонококкового уретрита. Эта схема в настоящее время используется некоторыми венерологами даже в развитых странах для лечения гонореи и любой сопутствующей инфекции, вызванной C. trachomatis.

Сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол): схема, состоящая из 4 таблеток двойной эффективности (800 мг сульфаметоксазола + 160 мг триметоприма) 1 раз в сутки в течение 3 дней эффективна в отношении большинства случаев гонореи, даже вызванных штаммами, продуцирующими β-лактамазу. Иногда для ликвидации хламидий схему приходится продлевать до 7 дней, хотя этот вариант еще не изучен. Для уменьшения стоимости лечения и снижения токсичности с 4-го по 7-й день лечение можно продолжать сульфафуразолом или тройным сульфонамидом, 500 мг внутрь 4 раза в сутки, а не сульфаметоксазолом + триметоприм. Против негонококкового уретрита, при котором хламидии не обнаружены, данная схема неэффективна.

2. Периферийное лечебное учреждение, оснащенное микроскопом

Диагноз

Диагноз уретрита подтверждается обнаружением [illegible] (более 5) полиморфноядерных лейкоцитов [illegible] в окрашенном мазке, приготовленном из [illegible] уретры (указывающих на гонорею или негонококковый уретрит). Мазок исследуется на наличие грамотрицательных внутриклеточных диплококков.

Терапия

а) При обнаружении внутриклеточных грамотрицательных диплококков больного и его сексуального партнера следует лечить от гонореи.

б) Если такие диплококки не обнаруживаются, больного и его сексуального партнера следует лечить от негонококкового уретрита.

Лучшая схема: тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней.

Вторая схема (предпочитаемая при беременности): эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней.

Оценка лечения

Больные, у которых диагностирована гонорея, реагируют на симптоматическую терапию. Отсутствие улучшения свидетельствует либо об устойчивости гонококков, либо об ошибочном первоначальном диагнозе. Если неудачи лечения наблюдаются в том, а в культурах, полученных после лечения, гонококки не обнаруживаются, следует заподозрить ошибочную интерпретацию первоначальных мазков.

3. Промежуточное лечебное учреждение

Диагноз

В тех случаях, когда у мужчин [illegible] окрашивание мазка по Граму дает [illegible] за, несмотря на подозрение на гонококковую инфекцию, грамотрицательные внутриклеточные гонококки не выявлено получение культуры на N. gonorrhoeae.

Терапия

Такая же, как для периферийной [illegible] микроскопом.

Оценка лечения

Спустя 3—5 дней по завершении лечения необходимо получить культуру содержимого уретры.

Приложение 3

ЛЕЧЕНИЕ ВУЛЬВОВАГИНИТА И ЦЕРВИЦИТА

Эти заболевания обычно проявляются патологическими выделениями из влагалища, кровотечением, неприятным запахом влагалищного секрета, зудом и жжением в вульве или дизурией, в комбинации или отдельно. Клиническое обследование включает: 1) осмотр вульвы, 2) осмотр влагалища и шейки матки с помощью зеркал и 3) пальпацию живота и бимануальное последование на выявление сопутствующего эндометрита, сальпингита или беременности.

Поскольку во многих районах мира службы первичной медико-санитарной помощи не имеют даже таких простых приспособлений, как зеркала и перчатки, первоочередной задачей является снабдить их хотя бы этими предметами многоразового пользования. Одновременно необходимо научить персонал стерилизовать зеркала и перчатки простейшим способом — кипячением во избежание ятрогенной инфекции из-за неправильного использования зеркал и перчаток. Лечение вульвовагинита и цервицита в условиях центральных хорошо оснащенных учреждений описано в другом разделе доклада. Ниже перечислены упрощенные подходы, приемлемые на периферийном и промежуточном уровнях.

1. Периферийное лечебное учреждение, не оснащенное микроскопом

Слизисто-гнойные выделения из шейки матки

Больную и ее сексуального партнера (ов) следует лечить тетрациклин-гидрохлоридом 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней.

Вагинит

а) Зуд и скудные белые выделения: следует лечить возможный вагинит, вызванный Candida.

б) Профузные желтые или зеленые выделения без сильного зуда: следует исключить цервицит путем осмотра с помощью зеркал. При исключении цервицита больную и ее сексуального партнера (ов) надлежит лечить от возможного трихомониаза

4. Периферийное лечебное учреждение, оснащенное микроскопом

Обильные выделения из шейки матки

а) В канале шейки матки обнаружены грамотрицательные внутриклеточные диплококки: больную и ее сексуального партнера(ов) следует лечить от гонореи.

б) Указанные диплококки не обнаружены: больную и ее сексуального партнера(ов) следует лечить тетрациклин-гидрохлоридом, 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней.

Зуд

а) Обнаружены подвижные трихомонады: больную и ее сексуального партнера(ов) надо лечить от трихомониаза.

б) Обнаружены дрожжи с псевдогифами и без них: больную следует лечить от вагинита, вызванного Candida.

в) Обнаружены ключевые клетки, значение pH влагалищного секрета выше 4,5; при добавлении KOH (100 г/л) ощущался запах гнилой рыбы: больную следует лечить от вагинита, вызванного *G. vaginalis*.

3. Промежуточное лечебное учреждение

Как и сказанное в пункте 2 со следующими добавлениями.

а) Приготовление культуры на N. gonorrhoeae во всех случаях цервицита и пульповагинита.

б) Приготовление культуры на C. albicans, если подозрение на вагинит, вызванный Candida, не подтвердилось при использовании метода прямой микроскопии.

в) Микроскопическое исследование на обнаружение ВПГ (Цанк, Папаниколау или прямое иммунологическое исследование мазка), особенно у лиц, относящихся к группе повышенного риска (например, беременные) при обнаружении генитальных поражений или экзоцервицита, подозрительных на генитальную инфекцию, вызванную вирусом простого герпеса.

Приложение 4

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНЫХ ЯЗВ

В разных географических районах мира причины развития генитальных язв различны, и схемы лечения должны отражать эти различия.

Приступая к терапии, следует руководствоваться тщательным анализом характера боли и болезненности при пальпации; наличием пахового лимфаденита с нагноением или без нагноения; продолжительностью язвенного процесса; другими клиническими признаками. Из-за часто наблюдающегося длительного течения (донованоз), опасности осложнений (венерическая лимфогранулема, донованоз, сифилис) и возможности рецидива (ВПГ-инфекция, сифилис) очень важно установить микробиологически подтвержденный диагноз.

Поскольку эти болезни трудно бывает дифференцировать на основании одних лишь клинических критериев, а своевременное лечение позволяет избежать серьезных последствий и дальнейшей передачи инфекции, следует сразу же предпринять противомикробную терапию генитальных язв бактериального происхождения. Такой подход особенно важен в развивающихся странах, где превалируют генитальные язвы, вызванные T. pallidum, H. ducreyi, C. trachomatis (венерическая лимфогранулема) и C. granulomatis. В индустриальных странах, где наиболее частым возбудителем при генитальных язвах является вирус простого герпеса, главные диагностические соображения должны касаться генитального герпеса и T. pallidum. В этих странах показано использование специфических тестов на ВПГ и T. pallidum и более избирательное лечение.

1. Периферийное лечебное учреждение, не оснащенное микроскопом и не располагающее возможностями для серологических исследований

Безболезненная невезикулезная язва без гнойной аденопатии

При подозрении на первичный сифилис лечение состоит в однократной внутримышечной инъекции 2,4 млн. ед. бензатинбензилпенициллина G или любого рекомендованного доступного препарата с последующим еженедельным обследованием. Если клиническое улучшение не наступает, следует применять тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней. Рекомендуется также предпринять лечение сексуального партнера (ов).

Везикулярные поражения, типичные для генитального герпеса

Лечение такое же, как при простом герпесе.

Другие язвенные поражения (болезненные невезикулярные поражения с лимфаденитом и без него)

а) Лечение тетрациклином по приведенной выше схеме.

б) Обследование сексуального партнера(ов) и лечение тетрациклином по описанной выше схеме.

в) Для лечения беременных с болезненными везикулярными поражениями вместо тетрациклина следует применить эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней.

2. Периферийное лечебное учреждение, оснащенное микроскопом и располагающее возможностями для постановки быстрого плазменного реагинового теста на бумажках

Лечение генитальных язв проводится так же, как описано в пункте 1 со следующими добавлениями.

Темнопольная микроскопия и серологические исследования

Если возможно, такие исследования должны проводиться во всех случаях генитальных поражений в тех районах, где распространен сифилис. Если хотя бы одно из этих исследований дает положительный результат, больного лечат от сифилиса. Однако в некоторых странах распространенность положительных серологических тестов на сифилис бывает высокой и среди лиц, у которых нет симптомов сифилиса, что обусловлено, по-видимому, в большинстве случаев перенесенным сифилисом или другими трепонемными инфекциями. В этих странах незначительный эффект противосифилитической терапии генитальных язв может быть обусловлен другим диагнозом и необходимостью терапии тетрациклином даже в серопозитивных случаях.

Отрицательный результат темнопольной микроскопии

В случаях безболезненных невезикулярных поражений без гнойного лимфаденита в каждый из трех последовательных дней надо провести данное исследование. При отрицательном результате надо предпринять лечение тетрациклином по описанной выше схеме. Через 6 нед после окончания лечения следует повторить серологический тест.

Другие диагностические вспомогательные методы

а) В районах, эндемичных по донованозу и при клинической картине, соответствующей такому диагнозу, показано исследование биопсийного материала с использованием окрашивания по Лейшману и по Райту — Гимзе.

б) При дифференциальной диагностике ВПГ-инфекции от мягкого шанкра может помочь цитологическое исследование мазков (по Цанку или Папаниколау), приготовленных из материала болезненных язв.

3. Промежуточное или центральное лечебное учреждение

Лечение генитальных язв проводится так же, как описано выше, но со следующими добавлениями:

а) Гемагглютинация или микрогемагглютинация с T. pallidum для подтверждения положительного реагинового теста.

б) Количественное определение методом VDRL для наблюдения за реакцией на лечение.

в) Избирательные методы выявления вируса для диагноза ВПГ-инфекции в ситуациях с высоким риском (например, беременность или случаи болезненной язвы неясной этиологии).

г) Выделение H. ducreyi из болезненных генитальных язв, особенно в районах, эндемичных по мягкому шанкру.

д) В случаях идиопатического пахового лимфаденита с генитальными язвами и без них или с гнойными бубонами рекомендуется, если есть возможность, ставить с одиночными или парными сыворотками реакцию связывания комплемента для выявления венерической лимфогранулемы или использовать метод флуоресцирующих антител. Следует предпринять попытку выделить C. trachomatis из гнойного бубона, из любого язвенного генитального поражения и из уретры или шейки матки.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО САЛЬПИНГИТА

Принимая во внимание уровень заболеваемости сальпингитом и связанными с ним осложнениями, такими как бесплодие и внематочная беременность, а также трудности дифференциальной диагностики сальпингита и «острого живота», настоятельно рекомендуется направлять в промежуточное лечебное учреждение всех женщин с анамнезом недавно начавшихся болей внизу живота плюс объективные признаки инфекции нижнего отдела полового тракта и/или необычное кровотечение в сочетании с болями при смещении шейки матки или болезненности придатков во время бимануального исследования. Это особенно относится к случаям воспаления органов малого таза.

1. Периферийное лечебное учреждение, не оснащенное микроскопом

Диагноз

Наличие болей внизу живота, слизисто-гнойные выделения из шейки матки и боли при смещении шейки. Необходимо обследование сексуального партнера(ов) на выявление выделений.

Терапия

Тетрациклин-гидрохлорид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней; в случае отсутствия улучшения больную следует направить в промежуточное лечебное учреждение для проверки диагноза. Сексуального партнера(ов) следует подвергнуть лечению тетрациклин-хлоридом 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней, даже если у него не обнаружены выделения из уретры.

2. Периферийное лечебное учреждение, оснащенное микроскопом

Диагноз

Добавляется исследование выделений из шейки матки методом окрашивания по Граму для обнаружения грамотрицательных внутриклеточных диплококков в цервикальном секрете; обследование сексуального партнера(ов) на выявление уретрита или гонореи.

Терапия

а) Острый сальпингит в сочетании с гонореей (обнаружение у больной или у ее сексуальных партнеров грамотрицательных внутриклеточных диплококков): больную следует лечить от ост-

рого гонококкового сальпингита, а сексуального партнера(ов) — от гонореи.

б) Острый сальпингит (у больной и у ее сексуальных партнеров не обнаружены грамотрицательные внутриклеточные диплококки): больную следует лечить от возможного негонококкового сальпингита тетрациклин-гидрохлоридом, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 дней; сексуального партнера(ов) рекомендуется лечить тетрациклин-гидрохлоридом, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 дней, даже если выделения отсутствуют.

3. Промежуточное лечебное учреждение

Диагноз

а) Добавляется: культура пробы, взятой из шейки матки или прямой кишки, на N. gonorrhoeae.

б) Исследование и культура пробы из уретры сексуального партнера(ов) на N. gonorrhoeae.

Терапия

Для больной и сексуального партнера(ов) такая же, как в периферийной службе, оснащенной микроскопом.

Повторная оценка результата

У больной и ее сексуального партнера(ов) для проверки излечения через 1—2 нед и через 6 нед по завершении лечения повторяют посев на N. gonorrhoeae.

4. Центральное лечебное учреждение

Диагноз

Добавляют получение культуры на C. trachomatis путем посева материала из шейки матки больной и из уретры сексуального партнера(ов).

Терапия

Такая же, как указано выше.

Повторная оценка результата

Как указано выше. Кроме того, повторяют посев на N. gonorrhoeae из всех первоначально инфицированных участков для проверки излечения при последующем обследовании.

Перевод с английского Е. А. Яновской
Ответственная за редактирование К. Г. Королева

Заказ 759

Типография № 32

55 к.

PHOTOS BY ANDREY G AKA DONUT190